

N^o D'ORDRE :

73

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE D'INGÉNIEUR-DOCTEUR

PAR

M^{lle} LYSE DALTROFF

1^{re} THÈSE. — I. SUR LA CONDENSATION DES ESTERS CYCLOPENTANONE-CARBOXYLIQUES AVEC LE FORMALDÉHYDE.

II. SUR L'ACIDE NOR-CAMPHORIQUE.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le Juin 1940 devant la Commission d'examen.

M. H. GAULT *Président.*

M^{me} P. RAMART-LUCAS... } *Examineurs.*

M. AUBEL..... }

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

—
1940

N^o D'ORDRE :

73

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE D'INGÉNIEUR-DOCTEUR

PAR

M^{lle} LYSE DALTROFF

- 1^{re} THÈSE.** — I. SUR LA CONDENSATION DES ESTERS CYCLOPENTANONE-CARBOXYLIQUES AVEC LE FORMALDÉHYDE.
II. SUR L'ACIDE NOR-CAMPHORIQUE.
- 2^e THÈSE.** — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le **Juin 1940** devant la Commission d'examen.

M. H. GAULT	<i>Président.</i>
M ^{me} P. RAMART-LUCAS...	} <i>Examineurs.</i>
M. AUBEL	

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

420, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1940

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen honoraire..... M. MOLLIARD.
Doyen..... C. MAURAIN, Professeur, Physique du Globe.

Professeurs honoraires.	H. LEBESGUE.	LESPIEAU.	ABRAHAM.
	Émile PICARD.	MARCHIS.	Ch. FABRY.
	Léon BRILLOUIN.	VESSIOT.	Léon BERTRAND
	PÉCHARD.	PORTIER.	WINTREBERT.
	FREUNDLER.	MOLLIARD.	DUBOSQ.
	AUGER.	LAPICQUE.	BOHN.
	DANGEARD.	G. BERTRAND.	RABAUD.

PROFESSEURS

M. CAULLERY.....	† Zoologie (Évolution des êtres organisés).	PAUTHENIER.....	Physique (P. C. B.).
Émile BOREL.....	† Calcul des probabilités et Physique mathématique.	De BROGLIE.....	† Théories physiques.
Jean PERRIN.....	† Chimie physique.	CHRÉTIEN.....	Optique appliquée.
E. CARTAN.....	† Géométrie supérieure.	P. JOB.....	Chimie générale.
A. COTTON.....	† Recherches physiques.	LABROUSTE.....	Physique du Globe.
J. DRACH.....	† Analyse supérieure et Algèbre supérieure.	PRENANT.....	† Anatomie et Histologie comparées.
Charles PÉREZ....	† Zoologie.	VILLEY.....	Mécanique physique et expérimentale.
M. GUICHARD.....	Chimie minérale.	COMBES.....	† Physiologie végétale.
Paul MONTEL.....	† Théorie des fonctions et Théorie des transformations.	GARNIER.....	† Mathématiques générales.
L. BLARINGHEM..	† Botanique.	PÉRES.....	Mécan. théor. des fluides.
G. JULIA.....	† Mécanique analytique et Mécanique céleste.	HACKSPILL.....	† Chimie minérale.
C. MAUGUIN.....	† Minéralogie.	LAUGIER.....	† Physiologie générale.
A. MICHEL-LÉVY..	† Pétrographie.	TOUSSAINT.....	Technique Aéronautique.
A. DENJOY.....	† Application de l'analyse à la Géométrie.	M. CURIE.....	Physique (P. C. B.).
L. LUTAUD.....	† Géographie physique et géologie dynamique.	G. RIBAUD.....	† Hautes températures.
Eugène BLOCH....	† Physique.	CHAZY.....	† Mécanique rationnelle.
G. BRUHAT.....	† Physique théorique et physique céleste.	H. GAULT.....	Chimie (P. C. B.).
E. DARMOIS.....	† Enseignement de Physique.	CROZE.....	Recherches physiques.
A. DEBIERNE.....	† Physique Générale et Radioactivité.	DUPONT.....	† Théories chimiques.
A. DUFOUR.....	† Physique. (P. C. B.).	LANQUINE.....	† Géologie structurale et géologie appliquée.
L. DUNOYER.....	Optique appliquée.	VALIRON.....	Mathématiques générales.
A. GUILLIERMOND.	† Botanique.	BARRABÉ.....	Géologie structurale et géologie appliquée.
M. JAVILLIER.....	† Chimie biologique.	MILLOT.....	Biologie animale (P. C. B.).
ROBERT-LÉVY....	† Physiologie comparée.	F. PERRIN.....	Théories physiques.
Henri VILLAT.....	† Mécanique des fluides et applications.	VAVON.....	Chimie organique.
Ch. JACOB.....	† Géologie.	G. DARMOIS.....	Calcul des Probabilités et Physique-Mathématique
P. PASCAL.....	† Chimie générale.	CHATTON.....	† Biologie maritime.
M. FRÉCHET.....	† Calcul différentiel et Calcul intégral.	AUBEL.....	Chimie biologique.
E. ESCLANGON...†	Astronomie.	Jacques BOURCART.	Géographie physique et géologie dynamique.
M ^{me} RAMART-LUCAS	† Chimie organique.	M ^{me} JOLIO-CURIE.	Physique générale et Radioactivité.
H. BÉGHIN.....	† Mécanique phys. et exp.	PLANTEFOL.....	Biologie végétale (P. C. B.).
Foch.....	† Mécanique expérimentale des fluides.	CABANNES.....	Enseignement de Physique.
		GRASSÉ.....	Biologie animale (P. C. B.).
		PRÉVOST.....	Chimie (P. C. B.).
		BOULIGAND.....	Mathématiques.
		G. CHAUDRON....	Chimie (P. C. B.).

Secrétaire..... A. PACAUD.
Secrétaire honoraire..... D. TOMBECK



A MA MÈRE

A MON MAITRE

HENRY GAULT

A STASIO POSNANSKI

I. — SUR LA CONDENSATION DES ESTERS CYCLOPENTANONE-CARBOXYLIQUES AVEC LE FORMALDÉHYDE

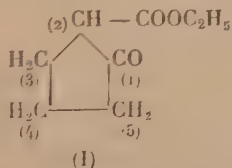
II. — SUR L'ACIDE NOR-CAMPHORIQUE

Par Mlle LYSE DALTROFF
Licenciée ès sciences, Ingénieur I. C. P.

INTRODUCTION

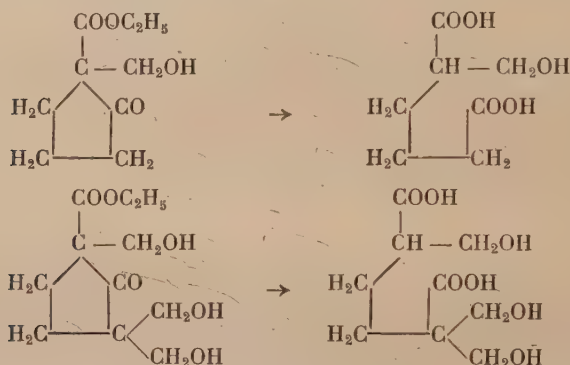
Le but initial de ce travail était de relier les recherches de H. Gault et de ses collaborateurs sur la condensation des aldéhydes acycliques et, en particulier, de l'aldéhyde formique, avec les esters acétylacétiques d'une part et les cyclanones d'autre part, en les étendant à des esters cyclanone-carboxyliques, c'est-à-dire à des esters cétoniques qui se classent à la fois dans les deux séries précédentes.

Nous avons, en premier lieu, porté notre choix sur l'ester cyclopentanone-carboxylique :

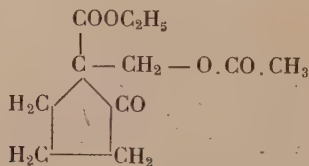


que l'on prépare facilement et avec de bons rendements à partir de l'acide adipique et dont on pouvait prévoir, en raison de sa double nature chimique, qu'il fixerait successivement une première molécule d'aldéhyde formique en position 2, et une ou deux autres molécules en position 5 avec formation des esters mono- et poly-hydroxyméthylés correspondants.

L'étude de ces esters et plus spécialement l'étude des réactions de rupture du cycle pentanonique, génératrices possibles d'acides mono- et poly-hydroxyméthyl-adipiques, nous paraissait présenter de l'intérêt :



En fait, nos recherches se sont limitées dans cette série à l'ester monohydroxyméthyl-2 cyclopentanone-1 carboxylique-2 résultant de la fixation d'une seule molécule de formaldéhyde sur l'atome de carbone 2 de l'ester cyclopentanone-carboxylique (I). Si nous n'avons pu parvenir à isoler cet ester à l'état pur en raison de son instabilité, nous avons pu, au contraire, préparer l'un de ses dérivés directs, l'ester acétyl-hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique :



que nous avons, dès lors, utilisé comme matière première pour l'étude des réactions de rupture du cycle pentanonique sous l'action des agents d'hydrolyse. Or, nous avons reconnu que l'hydrolyse de ce dérivé acétylé sous l'action des bases alcalines détermine, consécutivement à la rupture du cycle en 1,2, une cyclisation qui donne naissance à l'acide *nor*-camphorique, déjà préparé par Pospischill, puis par Perkin, à partir de l'ester butane-tétracarboxylique, d'ailleurs avec de très mauvais rendements. En raison de l'intérêt théorique de cet acide, nous avons été conduit à orienter nos recherches vers l'établissement d'un mode de préparation qui permette de l'obtenir avec un bon rendement à partir de l'ester cyclopentanone-carboxylique, c'est-à dire de l'acide adipique et, en fait, à partir de la cyclohexanone, donc du phénol.

Nous en avons fait une étude assez complète et spécialement des caractéristiques qui permettent de l'identifier.

Ces recherches ont été effectuées dans le laboratoire de M. Henry Gault, professeur à la Sorbonne, entre les années 1937 et 1940. Je remercie mon cher Maître et lui manifeste ici mon affectueuse reconnaissance.

J'adresse mon amical remerciement à mon camarade Matus Cogan pour l'aide qu'il m'a si cordialement apportée au cours de mon travail.

Ma gratitude va aussi à Mme P. Ramart-Lucas et à M. Aubel qui ont bien voulu accepter de faire partie du jury de ma thèse.

Le présent travail comprend deux chapitres principaux.

I. Condensation de l'ester cyclopentanone-carboxylique avec l'aldéhyde formique.

II. Obtention de l'acide *nor*-camphorique.

Le chapitre II comporte deux sous-chapitres.

1. Préparation de l'ester acétyl-hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique.

2. Hydrolyse alcaline de ce dérivé acétylé en vue de l'obtention de l'acide *nor*-camphorique.

Dans un troisième chapitre, nous avons rassemblé quelques essais préliminaires effectués en vue de l'obtention de de l'acide *apo*-camphorique par condensation de l'ester cyclopentanone-carboxylique avec l'acétone.

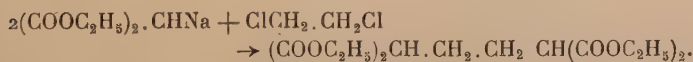
Enfin dans un quatrième chapitre, nous exposons les résultats obtenus en condensant l'ester méthylcyclopentanone-carboxylique avec le formaldéhyde avec formation de l'ester bishydroxyméthyl-5,5 méthyl-2 cyclopentanone-1 carboxylique-2.

BIBLIOGRAPHIE

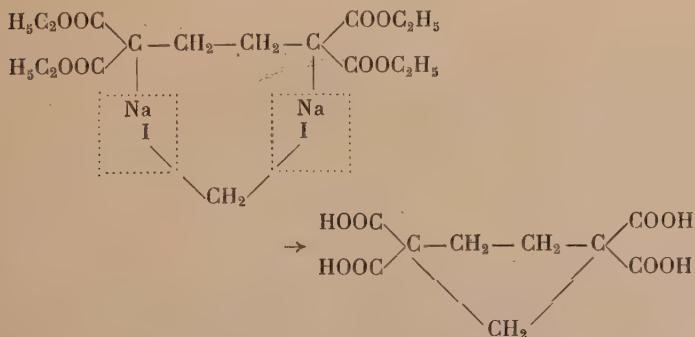
L'ester cyclopentanone-carboxylique, point de départ de nos recherches, a été préparé à partir de l'acide adipique suivant la méthode de Bouveault modifiée par R. Cornubert (1).

Cet ester a été condensé avec l'aldéhyde formique suivant les techniques décrites, à propos de la condensation de cet aldéhyde, avec l'ester acétylacétique par H. Gault et J. Burkhard (2) et avec la cyclopentanone par H. Gault et J. Skoda (3).

L'acide *nor*-camphorique, produit principal et presque exclusif de l'hydrolyse alcaline de l'ester acétyl-hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique, a été obtenu, pour la première fois, par Pospischill (4) à partir de l'ester butane-tétracarboxylique, préparé lui-même par Perkin (5) en condensant le chlorure d'éthylène avec l'ester malonique sodé :



Le produit de condensation de l'ester butane tétracarboxylique disodé avec l'iodure de méthylène :



est hydrolysé en acide tétracarboxylique correspondant qui perd deux molécules d'anhydride carbonique en se transformant en un mélange d'acides *cis*- et *trans-nor*-camphoriques. Ces deux acides fondent respectivement à 88°5 et 121°5 et ne peuvent être séparés par cristallisation directe. Selon Pospischill toutefois, le mélange des deux isomères peut être transformé, par action de l'anhydride acétique, en anhydride *nor*-camphorique que l'eau à l'ébullition hydrolyse en acide *cis-nor*-camphorique. Perkin, à son tour, en substituant le chlorure d'acétyle à l'anhydride acétique, est parvenu à isoler l'anhydride *nor*-camphorique, grâce à son insolubilité dans l'éther. Semmler (6), en 1908, prétend obtenir directement l'acide *trans-nor*-camphorique pur par action de l'hypobromite de sodium sur la dicétone $C^9H^{14}O^2$ qui se forme par oxydation permanganique du santène C^9H^{14} .

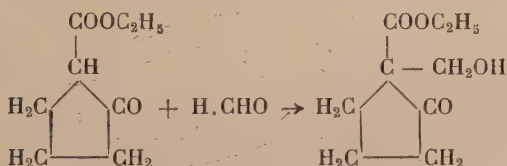
Aucune des méthodes précédentes n'a permis d'obtenir l'acide *nor*-camphorique avec des rendements approchant ceux que nous avons enregistrés avec notre méthode.

CHAPITRE PREMIER

CONDENSATION DE L'ESTER CYCLOPENTANONE-CARBOXYLIQUE AVEC L'ALDÉHYDE FORMIQUE

ESTER HYDROXYMÉTHYL-2 CYCLOPENTANONE-1 CARBOXYLIQUE-2
 $C_9H_{14}O_4$

Cet ester se forme par fixation directe d'une molécule de formaldéhyde sur une molécule d'ester cyclopentanone-carboxylique, en présence de carbonate de potassium comme agent de condensation, suivant la réaction :



1. — Préparation de l'ester cyclopentanone-carboxylique.

Selon la technique décrite par R. Cornubert (1), cette préparation comporte les opérations suivantes :

- a) Préparation de l'ester adipique.
- b) Cyclisation de l'ester adipique.

a) Préparation de l'ester adipique.

On opère sur les quantités suivantes :

Acide adipique	500 g.
Alcool	500 g.
Acide sulfurique ordinaire . . .	200 g.
Benzène	1.200 g.

On obtient 655 g. de produit brut que l'on distille sous 15 mm.

Distillé : 655 g.	
1 ^{re} goutte	50°
Fraction I	50°-130° 3 g.
Fraction II.	130°-132° 618 g.
Fraction III	132°-140° 10 g.
Résidu	5 g.
Pertes	11 g.
Total.	655 g.

b) Cyclisation de l'ester adipique. — Ester cyclopentane-carboxylique $C_8H_{12}O_3$.

On opère sur les quantités suivantes :

Ester adipique	200 g.
Toluène	400 g.
Sodium	28 g.

Le sodium est granulé au sein du toluène et l'ester adipique ayant été ajouté en une seule fois, le toluène est chauffé jusqu'à ce que la réaction s'amorce. Elle devient rapidement très violente et, à ce moment, on arrête le chauffage. Le dérivé sodé se prend en masse et quand la réaction s'est calmée, on chauffe à nouveau, aux environs de 120°, pendant une heure. On laisse ensuite revenir à la température ordinaire et on décompose le dérivé sodé, à froid, par :

Acide chlorhydrique 50 o/o 400 cm³

Il se forme deux couches que l'on décante : la couche aqueuse est extraite deux fois au toluène et les trois solutions toluéniques sont réunies. On lave à l'eau puis avec une solution saturée de bicarbonate de sodium, de nouveau à l'eau, à l'acide sulfurique dilué (10 o/o), puis enfin à l'eau jusqu'à neutralité. On sèche alors sur sulfate de sodium, puis on

chasse le toluène au bain-marie sous pression réduite. On distille ensuite l'ester cyclopentanone-carboxylique

Distillé sous 20 mm. : 148 g.

1 ^{re} goutte	80°	
Fraction I	80°-112°	10 g.
Fraction II	112°-113°	129 g.
Fraction III (décomposition). .	113°-150°	2 g.
Résidu		2 g.
Pertes (par différence). . . .		5 g.
Total.		148 g.

Le rendement à partir de l'acide adipique s'élève ainsi à 83 o/o.

L'ester cyclopentanone-carboxylique obtenu est incolore. Son odeur, puissante, est extrêmement tenace. Sa solution alcoolique est colorée en bleu foncé par le perchlorure de fer.

2. — *Condensation de l'aldéhyde formique
avec l'ester cyclopentanone-carboxylique.*

Ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique



Essais préliminaires.

Condensation d'une molécule d'aldéhyde formique avec une molécule d'ester cyclopentanone-carboxylique à une température voisine de 10°.

a) On opère sur les quantités suivantes :

Ester cyclopentanone-carboxylique.	30 g. (1/5 mol.)
Formaldéhyde à 35 o/o.	20 g. (1/5 mol. + 10 o/o)
Carbonate de potassium	0,3 g.
Eau	1 g.

On verse la solution aqueuse de carbonate de potassium, à température ordinaire, dans le formol, refroidi à 0° et on ajoute ensuite, par portions d'environ 5 cm³, la solution de formaldéhyde et de carbonate de potassium dans l'ester cyclopentanone-carboxylique refroidi à 0°. La réaction s'amorce instantanément avec dégagement de chaleur et la

température monte rapidement à $+ 10^{\circ}$. On refroidit et ajoute une nouvelle fraction de formol quand la température est redescendue à $+ 2^{\circ}$. On introduit ainsi, progressivement, la totalité du formol en veillant à ce que la température ne monte pas au-dessus de $+ 10^{\circ}$. On suit, au moyen de phénolphtaléine, le pH du milieu réactionnel qui ne varie pas tant qu'il ne se forme pas de produits de condensation supérieurs avec libération d'acide formique. Dans le cas contraire, il est nécessaire de rétablir l'alcalinité par addition de carbonate de potassium. On n'évite pas cependant la formation de dérivés polyméthylolés qui prennent naissance dès que la moitié du formol a été ajoutée. La réaction est suivie au perchlorure de fer. L'addition totale du formol demande 45 minutes. A ce moment, on ne perçoit plus l'odeur de formaldéhyde et le perchlorure de fer ne colore plus que très faiblement une solution alcoolique du mélange. De bleu foncé, au début, la coloration est devenue bleu verdâtre à la fin de la réaction. Tout d'abord hétérogène, le milieu réactionnel devient homogène, après l'addition totale du formaldéhyde, quelques minutes après que le mélange est revenu à la température ordinaire. Après un repos de 24 heures, on sature la solution homogène avec du sulfate d'ammonium cristallisé. On extrait à l'éther, décante, lave la couche étherée avec une solution saturée de chlorure de sodium additionnée de 8 cm³ de lessive de soude, en vue de l'élimination de l'ester cyclopentanone-carboxylique en excès. On lave ensuite à deux reprises avec une solution saturée de chlorure de sodium, puis avec une solution saturée de sulfate d'ammonium. On sèche sur sulfate de sodium et évapore l'éther. On recueille finalement 26 g. d'un liquide assez fluide qui est encore fortement coloré, en solution alcoolique, par le perchlorure de fer (coloration bleu foncé), ce qui implique la présence d'ester cyclopentanone-carboxylique que le traitement sodique n'a pas suffi à éliminer.

Nous avons essayé de distiller le liquide résiduel sous le vide de la trompe à mercure.

Distillé sous 5 mm. : 26 g.

1 ^{re} goutte	100°	
Fraction I.	100°-118°	2 g.
Fraction II	118°-130°	17 g.
Fraction III (décomposition)	130°-150°	2 g.
Résidu		2 g.
Pertes (par différence)		3 g.
Total.		<u>26 g.</u>

Pendant toute la distillation, on note un départ de formaldéhyde et la pression monte progressivement à 18 mm. Le perchlorure de fer colore très fortement les solutions alcooliques des diverses fractions en bleu foncé. Au cours de cette distillation, il n'a pas été possible d'effectuer un bon fractionnement et en conséquence, nous avons essayé de distiller à nouveau la fraction II :

Distillé sous 5 mm. : 17 g.

1 ^{re} goutte.	100°	
Fraction I.	100°-105°	1 g.
Fraction II	105°-130°	10 g.
Résidu		3 g.
Pertes		3 g.
Total.		<u>17 g.</u>

On note une décomposition encore plus notable qu'au cours de la distillation précédente. Les fractions obtenues dégagent une forte odeur de formol. Il y a donc départ de formaldéhyde ce qui explique la perte très notable enregistrée à la distillation. On n'observe pas de palier et il paraît vraisemblable, étant donné le point d'ébullition de la fraction 2, qu'elle est en réalité principalement constituée par de l'ester cyclopentanone-carboxylique.

Nous l'avons redistillée sous 14 mm.

1 ^{re} goutte	110°	
Fraction a)	110°-112°	5 g.
Fraction b) (décomposition)	112°-130°	0 g. 5
Résidu		0 g. 5
Pertes.		<u>1 g.</u>
Total.		<u>7 g.</u>

Le point d'ébullition de l'ester cyclopentanone-carboxylique est 112° sous 14 mm. Le produit obtenu est, comme lui, soluble dans la potasse et donne avec la phénylhydrazine une phénylhydrazone huileuse déjà signalée par R. Cornubert (7), ainsi d'autre part qu'une semi-carbazone F. 143° (Point de fusion de la semi-carbazone isolée par L. Bouveault : F. 143°).

b) Dans l'essai précédent, nous avons cherché à séparer l'ester cyclopentanone-carboxylique de son mélange, dans le produit brut de la réaction, avec l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique, par extraction avec une solution étendue de soude dans une solution saturée de chlorure de sodium. Nous avons vérifié que cette séparation était incomplète puisqu'une solution alcoolique du produit final était encore colorée par le perchlorure de fer.

Dans ce nouvel essai, nous avons effectué l'extraction sodique de l'ester cyclopentanone-carboxylique par une solution plus concentrée de soude.

On opère sur les quantités suivantes :

Ester cyclopentanone-carboxylique .	52 g. ($1/3$ mol.)
Formol à 35 o/o	33 g. ($1/3$ mol.)
Carbonate de potassium	0 g. 3
Eau	1 g.

On suit le même mode opératoire que pour l'essai préliminaire, mais après addition totale de l'aldéhyde formique et retour à la température ordinaire, on neutralise par de l'acide sulfurique à 10 o/o et on évite ainsi l'évolution de la réaction vers la formation de produits de polymérisation. On sature la solution homogène par du chlorure de sodium : il se sépare une couche huileuse qu'on extrait à l'éther. On traite ensuite la solution étherée par une solution saturée de chlorure de sodium dans laquelle on a dissous de la soude en pastilles (solution à 10 o/o de 15 g. de soude) : il se forme un précipité abondant que l'on essore.

Identification du précipité obtenu par traitement à la soude. — Nous avons vérifié que ce précipité est bien le dérivé sodé de l'ester cyclopentanone-carboxylique. En effet, en le mettant en suspension dans l'eau et en acidifiant par de l'acide chlorhydrique, il se sépare une huile qu'on extrait à l'éther. Le résidu obtenu après évaporation de la solution éthérée est distillé sous pression réduite : il passe entièrement à 110°-112° sous 20 mm. et sa solution alcoolique est colorée fortement en bleu par le perchlorure de fer.

L'acidification du dérivé sodé est facile à suivre : tant qu'il subsiste du solide, le liquide est coloré en rose et la coloration disparaît complètement dès que le dérivé sodé est décomposé.

Le traitement sodique effectué, on lave la solution éthérée avec une solution saturée de chlorure de sodium, décante, sèche la solution éthérée sur sulfate de sodium et chasse l'éther : le résidu huileux (35 g.) est indistillable. La solution alcoolique de ce résidu est encore nettement colorée en bleu foncé par le perchlorure de fer et nous sommes donc amené à admettre que l'extraction sodique de l'ester cyclopentanone-carboxylique à partir de son mélange avec l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique n'est que partiellement efficace. Dans ces conditions, nous avons cherché à séparer l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique en le transformant en dérivé plus facile à purifier. Après divers essais, notre choix s'est porté sur l'ester acétique qui se prépare très facilement, comme nous l'indiquons au chapitre II de ce mémoire. Cet ester acétique parfaitement stable est distillable sans décomposition sous pression réduite. Son analyse montre qu'il s'agit bien de l'acétate de l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique, dont la formation au cours des réactions de condensation que nous avons décrites, et aussi la constitution chimique, se trouvent ainsi démontrées.

En nous basant sur ces différentes données expérimenta-

les, nous avons établi une première méthode de préparation de l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique brut.

Description d'une opération. — La condensation de l'ester cyclopentanone-carboxylique avec le formaldéhyde peut être effectuée commodément dans un flacon muni d'un thermomètre et placé dans un mélange réfrigérant (eau glacée).

On opère sur les quantités suivantes :

Ester cyclopentanone-carboxylique.	104 g. (2/3 mol.)
Formol à 35 o/o	66 g. (2/3 mol.)
Carbonate de potassium	0 g. 4
Eau	1 g.

On ajoute en une fois la solution aqueuse de carbonate de potassium au formol refroidi à 0°. On verse la solution obtenue dans l'ester cyclopentanone-carboxylique, lui-même refroidi à 0°, en agitant et en évitant que la température s'élève au-dessus de 10°. Les additions successives de formol au mélange hétérogène se font chaque fois que la température est revenue à 5°. L'opération est terminée en 40 minutes. On laisse revenir à la température ordinaire la solution homogène obtenue. A ce moment, l'odeur de formol ayant disparu, on neutralise exactement à l'aide d'acide sulfurique à 10 o/o.

On isole l'ester hydroxyméthyl-2 cyclopentanone-1 carboxylique-2 brut formé, en séparant, par extraction à la soude, l'ester cyclopentanone-carboxylique non entré en réaction, ou bien on acétyle directement le produit brut de la condensation. Nous n'indiquons ici que le premier mode de traitement tandis que l'acétylation sera décrite plus loin (p. 26).

Séparation sodique de l'ester cyclopentanone-carboxylique. — La solution aqueuse obtenue après condensation et neutralisation sulfurique est saturée par du chlorure de sodium et extraite à l'éther à trois reprises. Cette solution étherée (1) est épuisée à froid avec une solution de soude caustique à 10 o/o saturée de chlorure de sodium. Il se forme

immédiatement un précipité abondant du dérivé sodé de l'ester cyclopentanone-carboxylique que l'on essore et lave avec une solution saturée de chlorure de sodium, puis à l'éther. On décante, lave la couche étherée jusqu'à neutralité avec une solution saturée de sel marin et sèche sur sulfate de sodium. Par évaporation de l'éther, on recueille :

Ether hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique brut . 77 g.

Le dérivé sodé de l'ester cyclopentanone-carboxylique est réuni à la solution sodique résiduaire et la suspension est acidifiée par l'acide chlorhydrique à 50 o/o. On extrait à l'éther, décante, lave la solution étherée (II) à trois reprises à l'eau jusqu'à neutralité et sèche sur sulfate de sodium. Par évaporation de l'éther, on recueille :

Ester cyclopentanone-carboxylique brut 18 g.

et, après distillation,

Ester cyclopentanone-carboxylique pur (E_{17} 113-116°) . 13 g. 5

La solution chlorhydrique évaporée au bain-marie sous pression réduite, abandonne un résidu huileux que nous considérons, sans avoir pu en faire une étude complète (voir p. 17) comme un mélange d'esters polyhydroxyméthylés.

Esters polyhydroxyméthylés 10 g.

Le rendement en ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique, compte tenu de l'ester cyclopentanone-carboxylique récupéré, s'élève ainsi à 35 o/o.

La technique que nous venons de décrire comporte l'emploi de formol à la concentration de 35 o/o. La condensation formolique étant effectuée à une température voisine de 10°, il était évidemment intéressant de déterminer l'influence des deux facteurs, concentration et température, sur les rendements interdépendants en ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique d'une part et en esters polyhydroxyméthylés d'autre part. Nous avons, en conséquence, effectué une double série d'essais en faisant varier séparément la concentration du formol et la température de condensation.

Nous résumons ci-après les plus importants de ces essais.

Influence de la concentration du formol. — Condensation avec formol 12 o/o. On opère sur les quantités suivantes :

Ester cyclopentanone-carboxylique.	104 g. (2/3 mol.)
Formol 12 o/o	200 g. (2/3 mol. + 10 o/o)
Carbonate de potassium	0 g. 5
Eau	1 g.

La condensation étant conduite comme la précédente et le mode de traitement de la solution finale étant identique, on recueille :

Ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique . . .	84 g.
Ester cyclopentanone-carboxylique récupéré	10 g.

Le rendement en ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique brut s'élève ainsi à 50 o/o.

Le rendement croît donc avec la dilution du formaldéhyde.

Influence de la température. — On opère sur les quantités suivantes :

Ester cyclopentanone-carboxylique.	52 g. (1/3 mol.)
Formol 12 o/o.	100 g. (1/3 mol. + 10 o/o)
Carbonate de potassium	0 g. 5
Eau	1 g.

Nous avons introduit, en une seule fois, le formol dans l'ester cyclopentanone-carboxylique au lieu de l'ajouter par fractions successives. L'addition a été, d'autre part, faite à la température ordinaire et non plus à froid. La température monte brusquement à 38° et à ce moment, le mélange, hétérogène au début de la réaction, devient homogène. Après dix minutes, la solution est revenue à la température ordinaire. On l'arrête alors en acidifiant par l'acide sulfurique à 10 o/o. On reprend à l'éther (solution éthérée I) et épuise l'extrait éthéré avec une solution saturée de chlorure de sodium, puis avec une solution de soude caustique à 10 o/o saturée de chlorure de sodium. Le sel de sodium de l'ester cyclopentanone carboxylique précipite. On l'essore, et on le

réunit à la solution sodique puis on acidifie la suspension obtenue par l'acide chlorhydrique à 50 o/o. On reprend à l'éther (solution étherée II) et lave à deux reprises la solution aqueuse à l'éther (solution étherée III). On réunit les extraits étherés II et III, lave à l'eau jusqu'à neutralité et sèche sur sulfate de sodium. On chasse l'éther et recueille 24 g. de produit brut qu'on distille sous 20 mm.

Distillé : 24 g.		
1 ^{re} goutte	75°	
Fraction I.	75°-115°	1 g.
Fraction II.	115°-117°	16 g.
Fraction III (décomposition).	117°-140°	2 g.
Résidu		2 g.
Pertes		3 g.
Total.		24 g.

On récupère donc 16 g. d'ester cyclopentanone-carboxylique.

La solution étherée I contenant l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique est évaporée. On recueille 11 g. d'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique brut, ce qui correspond à un rendement de 30 o/o.

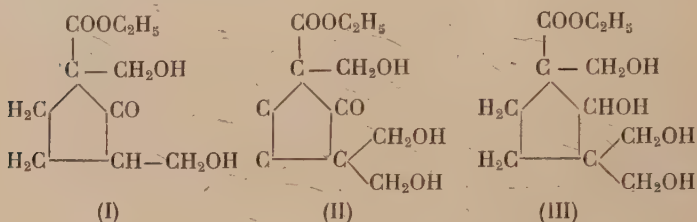
On réunit les solutions aqueuses chlorhydriques et évapore au bain-marie sous pression réduite. On reprend le résidu trois fois à l'eau en évaporant chaque fois les solutions obtenues pour éliminer les dernières traces d'acide chlorhydrique. Le chlorure de sodium commence à précipiter et la solution est verte. On extrait trois fois cette solution à l'éther, sèche sur sulfate de sodium les solutions étherées réunies et chasse l'éther. On recueille 20 g. d'un liquide rouge très visqueux que nous considérons comme un mélange d'esters polyhydroxyméthylés.

Nous rassemblons dans le paragraphe suivant quelques indications relatives à ces esters polyhydroxyméthylés.

Esters polyhydroxyméthylés. — La condensation de la cyclopentanone avec le formaldéhyde conduit à côté de dérivés mono et dihydroxyméthylés, à un mélange de com-

posés polyhydroxyméthylés (Mannich et Brose ⁽¹⁾; H. Gault et J. Skoda ⁽²⁾). Il n'est donc pas surprenant que le formaldéhyde se fixe sur l'ester cyclopentanone-carboxylique en donnant naissance, en même temps qu'à l'ester monohydroxyméthyl-2 cyclopentanone-carboxylique, à des esters polyhydroxyméthylés.

Les seuls esters polyméthylolés dont on puisse envisager la formation, sont les esters dihydroxyméthyl-2,5 (I), trihydroxyméthyl-2,5,5 (II) et trihydroxyméthyl-2,5,5-cyclopentanol-1 carboxylique (III).



Il est vraisemblable que les résidus huileux, colorés en rouge, que nous avons obtenus au cours de la condensation du formol 35 o/o (p. 14) et du formol 12 o/o (p. 16) avec l'ester cyclopentanone-carboxylique sont des mélanges de ces trois esters I, II et III.

Leur coloration doit être attribuée, comme celle des produits analogues préparés par H. Gault et J. Skoda ⁽²⁾, à la présence de composés résultant d'une modification profonde de leur structure.

Cette coloration est d'ailleurs fortement influencée par le pH du milieu. En solution neutre, elle est rouge. Si on dilue dans l'eau une goutte de la solution neutre, on observe un virage immédiat vers le vert. En ajoutant de l'ammoniaque à la solution, elle prend rapidement une coloration jaune qui vire au bleu intense par addition d'acide chlorhydrique.

⁽¹⁾ MANNICH et BROSE. *Ber. d. Chem. Gesells.*, t. 56, 1923, p. 833.

⁽²⁾ H. GAULT et J. SKODA, *Bull. Soc. Chim.*, t. 6, 1939, p. 595.

La solution alcoolique, rouge, vire au jaune par addition d'ammoniaque puis au vert par addition d'acide chlorhydrique.

Nous n'avons pu, malheureusement, faire l'étude de ces phénomènes colorés ni en déterminer la cause réelle.

Ces esters polyhydroxyméthylés, très solubles dans l'eau et relativement peu solubles dans l'éther, sont indistillables sans décomposition et nous avons, en conséquence, tenté d'établir leur constitution en les transformant en dérivés définis de leurs fonctions alcool. Nous avons plus spécialement cherché à préparer l'acétate et l'allophanate correspondants.

Acétate. — On opère sur les quantités suivantes :

Esters polyhydroxyméthylés . . .	14 g.
Chlorure d'acétyle	14 g.
Pyridine	30 g.

On refroidit à 0° la solution des esters polyhydroxyméthylés dans la pyridine et ajoute, par portions, le chlorure d'acétyle. On abandonne la solution pendant 12 heures à la température ordinaire : il se développe une coloration rouge foncé. On acidifie par :

Acide sulfurique à 50 o/o	50 cm ³
-------------------------------------	--------------------

On reprend à l'éther, lave la solution éthérée avec de l'acide sulfurique dilué et froid, puis à l'eau jusqu'à neutralité. On sèche sur sulfate de sodium. Par évaporation de l'éther, on recueille 15 g. de produit brut que l'on distille sous pression réduite (16 mm.) sans enregistrer de palier de température.

Allophanate. — Nous avons eu recours, pour le préparer, à la méthode décrite par Leboucq dans sa thèse de docteurat (8).

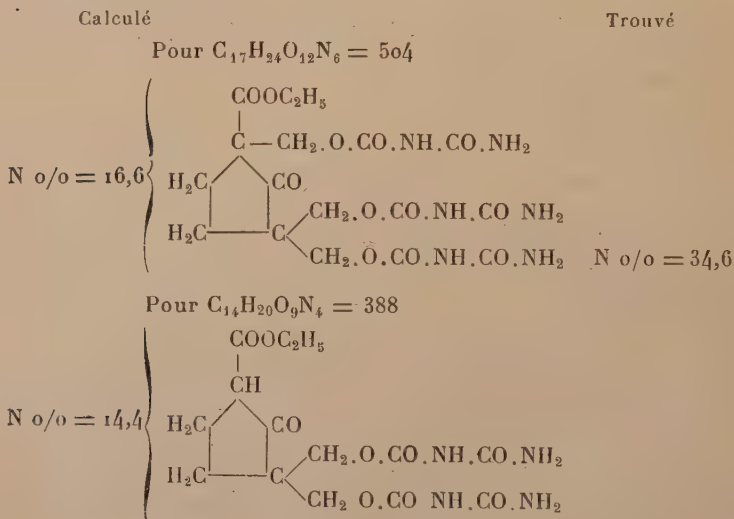
On opère sur les quantités suivantes :

Esters polyhydroxyméthylés . . .	3 g.
Pyridine	10 g.
Chlorure d'allopahyle	10 g. (120 o/o)
Benzène	150 cm ³ .

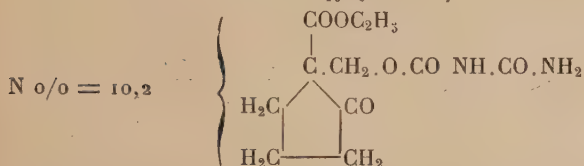
On broie dans un mortier le chlorure d'allophanyle en grand excès sous du benzène desséché sur sodium. On ajoute goutte à goutte la solution des esters polyhydroxyméthylés dans la pyridine également en excès. Il se forme une masse visqueuse verdâtre. On recouvre le mortier pour empêcher l'évaporation du benzène et on laisse reposer pendant 12 heures. On décante le benzène et verse dans l'eau chaude pour décomposer l'excès de chlorure d'allophanyle. On filtre dans le vide : la masse s'essore très difficilement et il reste une poudre verte qu'on lave abondamment à l'eau chaude. Des essais de cristallisation dans le benzène, l'alcool, le chloroforme et l'éther n'ont pas donné de résultats, le produit obtenu étant insoluble dans tous ces dissolvants.

Dosage d'azote. — S : 0,1989; p : 754,0; t : 19°; v : 60,7 cm³.
Trouvé, N o/o : 34,6.

Il ne s'est donc pas formé d'allophanate mais, vraisemblablement, malgré que la concordance de la teneur trouvée en azote avec la teneur théorique ne soit pas satisfaisante, de l'acide cyanurique.



Calculé

Pour $C_{11}H_{16}O_6N_2 = 272$ Pour $(\text{CNOH})_3 = 129$

En raison de ces résultats négatifs, nous avons abandonné, tout au moins provisoirement, l'étude de ces esters polyhydroxyméthylés.

Il résulte des essais précédents relatifs à l'influence des deux facteurs concentration et température sur la condensation de l'ester cyclopentanone-carboxylique avec le formol, qu'il y a avantage à employer le formaldéhyde en solution suffisamment diluée et, d'autre part, à se maintenir, au cours de la condensation, entre des limites de température assez étroites (10° - 12°) de manière à éviter, autant que possible, la formation en trop grande quantité des esters polyhydroxyméthylés qui contribuent à abaisser le rendement en ester monohydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique.

Quel que soit l'intérêt de ces observations expérimentales, elles ne nous permettent cependant pas d'en déduire un véritable procédé de préparation de l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique puisqu'en raison des caractéristiques de cet ester et, en particulier, de son instabilité à la chaleur, il n'est pas possible de l'isoler à l'état pur par application des méthodes physiques habituelles.

Pour arriver à le séparer du mélange réactionnel, nous avons cherché à l'engager dans diverses réactions de combinaison en mettant à profit la présence, dans sa molécule, d'une part d'une fonction alcool primaire, d'autre part d'une fonction cétone. Nous avons été ainsi amené à chercher à préparer, entre autres, les dérivés suivants : acétate, benzoate, allophanate, phényluréthane pour la fonction alcool-

phénylhydrazone et semicarbazone pour la fonction cétone.

De tous ces essais, le premier, seul, nous a donné des résultats positifs que nous exposerons en détails puisque le dérivé acétylé obtenu, c'est-à-dire l'ester acétylhydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique, constitue l'un des produits les plus importants de notre travail (Chapitre II).

Au contraire, il ne nous a pas été possible d'isoler aucun des autres dérivés soit de la fonction alcool soit de la fonction cétone de l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique. Les essais de préparation de ces divers dérivés sont rassemblés dans le court chapitre suivant.

ESSAIS DE CARACTÉRISATION DES FONCTIONS CÉTONE ET ALCOOL DE L'ESTER HYDROXYMÉTHYL-CYCLOPENTANONE-CARBOXYLIQUE

I. — *Fonction alcool.*

1. — Benzoate.

L'essai de benzylation de l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique a été fait en présence de pyridine.

On opère sur les quantités suivantes :

Ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique .	20 g.
Chlorure de benzoyle	20 g.
Pyridine	20 g.

L'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique est tout d'abord dissous dans la pyridine à 0°. On ajoute alors progressivement le chlorure de benzoyle, puis on laisse revenir à la température ordinaire. Après 12 heures, on ajoute :

Acide sulfurique 5 o/o 50 cm³

Le mélange hétérogène est repris à l'éther, la couche éthérée est lavée à plusieurs reprises avec de la potasse à 10 o/o (225 cm³ au total). Les eaux alcalines, acidifiées après chaque extraction, abandonnent toutes de l'acide benzoïque. Après le sixième lavage, on recueille, par évaporation

de l'éther, un résidu de 6 g. que l'on soumet à la distillation dans le vide de la trompe à mercure (5 mm.). Il passe à toutes les températures des vapeurs qui se solidifient dans le réfrigérant et empêchent de poursuivre la distillation. Le produit solide est de l'acide benzoïque (F. 120°). D'autre part, les eaux alcalines, acidifiées, abandonnent 17 g. d'acide benzoïque.

2. — Allophanate.

On opère sur les quantités suivantes :

Ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique

brut	3 g.
Pyridine	10 g.
Chlorure d'allophanyle	10 g.
Benzène	150 cm ³

On broie dans un mortier, sous le benzène, le chlorure d'allophanyle et ajoute goutte à goutte la solution de l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique dans la pyridine. Le mélange se prend en masse. On laisse reposer 12 heures. On traite alors, après avoir décanté le benzène, par l'eau chaude pour détruire le chlorure d'allophanyle en excès. Il reste un produit rose insoluble dans les solvants organiques que sa teneur en azote rapproche de l'acide cyanurique.

Dosage d'azote. — S. : 0 g. 0687; p. : 742 mm. 7; t. : 17°5; v. : 21 cc. 2. Trouvé, N o/o : 35,3; calculé pour (CNOH)₃, N o/o : 32,5; calculé pour C₄H₄O₃N₃, N o/o : 10,2.

Il ne s'est donc pas formé d'allophanate.

3. — Phényluréthane.

On verse 0 g. 5 d'isocyanate de phényle dans une solution benzénique (3 cm³ de benzène) contenant 1 g. d'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique. On laisse reposer plusieurs semaines sans observer la formation d'aucun produit cristallisé.

II. — *Fonction cétone.*

1. — Phénylhydrazone.

On dissout 0 g. 5 de phénylhydrazine dans 2 cm³ d'alcool et on mélange à cette solution alcoolique 1 g. d'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique. On laisse reposer et observe, après 24 heures, la séparation d'une huile incristallisable. Pas plus que dans le cas de l'ester cyclopentanone-carboxylique, il n'est donc possible d'isoler une phénylhydrazone définie.

2. — Semicarbazone.

On dissout 0 g. 5 de chlorhydrate de semicarbazide dans le minimum d'eau puis l'on ajoute à la solution 1 g. d'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique en solution alcoolique. On abandonne ce mélange à la température du laboratoire pendant plusieurs jours sans qu'il se forme de produit cristallisé, alors que dans les mêmes conditions, nous avons pu isoler la semicarbazone solide de l'ester cyclopentanone-carboxylique.

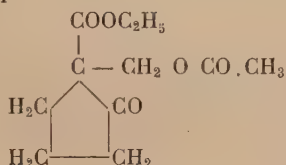
L'ensemble des essais précédents met en évidence l'impossibilité d'établir un véritable procédé de préparation de l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique. Nous avons ainsi été conduit à lui substituer dans la série des recherches pour lesquelles il devait servir de matière première, l'ester acétyl-hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique. Il importe donc que nous exposions dès à présent les essais d'obtention de ce dérivé acétylé qui nous ont conduit à établir un véritable procédé de préparation.

CHAPITRE II

OBTENTION DE L'ACIDE *NOR*-CAMPHORIQUE

I. — PRÉPARATION DE L'ESTER ACÉTYL-HYDROXYMÉTHYL-CYCLOPENTANONE-CARBOXYLIQUE $C_{14}H_{16}O_5$

La formation de l'ester acétyl-hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique



et l'étude de ses propriétés chimiques présentent une grande importance à divers points de vue. D'une part, elle constitue la démonstration qualitative de la présence de l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique dans le produit brut de la condensation de l'ester cyclopentanone-carboxylique avec l'aldéhyde formique, en même temps qu'elle permet une appréciation quantitative du rendement de cette condensation. D'autre part, la structure chimique de cet acétate, distillable sans décomposition et, par conséquent, susceptible d'être obtenu dans un grand état de pureté, a pu être définitivement établie à la fois par l'analyse chimique et par ce fait d'expérience, fondamental, que sa solution alcoolique n'est pas colorée par le perchlorure de fer ce qui fixe la position du groupe hydroxyméthyle à l'atome de carbone 2 du cycle pentanonique. Par ailleurs, elle nous

permet, en substituant à l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique, l'un de ses dérivés immédiats, d'en étudier le comportement chimique essentiel.

Cet ester acétique se prépare avec une extrême facilité à partir de l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique brut, par la méthode classique d'acétylation au chlorure d'acétyle en présence de pyridine.

Nous indiquons ci-après le mode opératoire auquel nous nous sommes arrêté.

Mode opératoire. — On opère sur les quantités suivantes :

Ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique brut.	46 g.
Chlorure d'acétyle	50 g.
Pyridine séchée sur potasse	120 g.

On dissout l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique dans la pyridine. On refroidit la solution à 0° et on ajoute, par portions de 5 cm³, le chlorure d'acétyle en agitant énergiquement. On abandonne la solution pendant 12 heures à température ordinaire. Il se développe une forte coloration rouge foncé.

On acidifie par :

Acide sulfurique à 50 o/o	260 cm ³
-------------------------------------	---------------------

On reprend à l'éther, lave la solution étherée avec de l'acide sulfurique dilué froid, puis avec de l'eau jusqu'à neutralité; on sèche sur sulfate de sodium. Par évaporation de l'éther on recueille :

Dérivé acétylé brut	61 g.
-------------------------------	-------

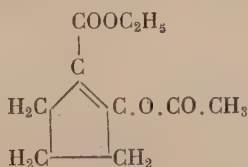
que l'on distille sous 17 mm.

1 ^{re} goutte	600	
Fraction I	600-1250	0,5 g.
Fraction II	1250-1290-1300-1350	5,5 g.
Fraction III	1350-1600	1 g.
Fraction IV	1600-16205-1650	40 g.
Fraction V (déc.)	1650-1750	4,5 g.
Résidu		6 g.
Pertes		3,5 g.
Total		61 g.

On observe deux paliers, l'un à 129°-130°, l'autre à 162°-162°5.

Les fractions correspondantes III et IV ne donnent pas de coloration avec le perchlorure de fer en solution alcoolique, caractéristique qui peut être attribuée soit au monoacétate en position 2, soit à un polyacétate si la réaction a donné naissance à des esters polyhydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxyliques. Toutefois, le point d'ébullition de la première fraction (129°-130°) semble trop bas pour qu'il puisse s'agir du monoacétate de l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique et correspond plus vraisemblablement au dérivé acétylé de l'ester *aci*-cyclopentanone-carboxylique, d'ailleurs non signalé dans la littérature. Nous avons donc cherché à vérifier si cet ester acétique prenait réellement naissance par acétylation directe de l'ester cyclopentanone-carboxylique.

Acétylation de l'ester cyclopentanone-carboxylique. — Ester acétyl-cyclopenténol-carboxylique $C_{10}H_{14}O_4$.



Le mode opératoire suivi est le même que le précédent. On opère sur les quantités suivantes :

Ester cyclopentanone-carboxylique	15 g. (1/10 mol.)
Chlorure d'acétyle	15 g.
Pyridine	33 g.

On acidifie après 12 heures par :

Acide sulfurique à 50 o/o 80 g.

Après avoir repris à l'éther, on lave à l'eau puis sèche la solution étherée obtenue. Par évaporation de l'éther, on recueille 22 g. de produit brut que l'on distille sous 17 mm.

1 ^{re} goutte	300	
Fraction 1.	500-1260	0 g. 5
Fraction 2.	1260-1290-1300-1350	18 g.
Fraction 3 (déc.)	1350-1450	0 g. 5
Résidu.		1 g.
Pertes (par différence).		2 g.
Total.		22 g.

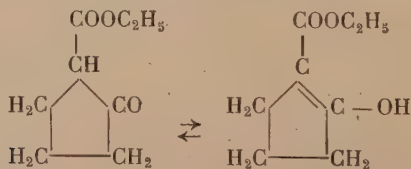
La fraction 2 présente les mêmes caractéristiques que la fraction II obtenue au cours de l'acétylation du produit brut de condensation de l'ester cyclopentanone-carboxylique avec le formaldéhyde. Sa solution alcoolique n'est pas colorée par le perchlorure de fer et l'analyse montre que, comme la fraction II, elle est constituée par l'ester acétyl-cyclopenténol-carboxylique.

Dosage de carbone et d'hydrogène sur la fraction 2 (E_{17} 1290-1300). — S. : 0 g. 2231 ; CO_2 : 0 g. 494 ; H_2O : 0 g. 157. Trouvé, C 0/0 : 60,4 ; H 0/0 : 7,8. Calculé pour $C_{10}H_{14}O_4$, C 0/0 : 60,6 ; H 0/0 : 7,7.

Le traitement par la soude en vue de séparer l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique n'est donc pas suffisant.

La formation de l'ester acétyl-cyclopenténol-carboxylique au cours de cette réaction d'acétylation, est, par ailleurs, démontrée.

A mesure que l'acétylation se poursuit, l'équilibre est détruit en faveur de la forme énolique :



La fraction IV (E_{17} 1600-16205) de distillation du produit brut initial de l'acétylation (p. 26) est probablement constituée par le monoacétate de l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique. D'une part, il n'est pas vraisemblable

que les acétates d'esters polyhydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxyliques distillent à une température aussi basse, d'autre part, la solution alcoolique de cet acétate ne donnant aucune coloration avec le perchlorure de fer, la réaction à l'eau de brome étant négative, il ne peut s'agir que du monoacétate de l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique. Nous avons soumis cette fraction de distillation à une rectification sous 20 mm. avant de le soumettre à l'analyse chimique.

Distillé ; 20 g.

1 ^{re} goutte	71°	
Fraction I	71°-156°	0 g. 5
Fraction II'	156°-166°	0 g. 5
Fraction III	166°	18 g.
Résidu		0 g. 5
Pertes. ;		0 g. 5
Total.		20 g.

Rendement. — On ne peut calculer le rendement en ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique, le produit de condensation obtenu étant impur. Au contraire, on peut déterminer le rendement en acétate par rapport à l'ester cyclopentanone-carboxylique. A partir de 104 g. d'ester cyclopentanone-carboxylique (2/3 mol.) et de 200 g. de formol à 12 o/o, on obtient 66 g. de monoacétate et l'on récupère 10 g. d'ester cyclopentanone-carboxylique non entré en réaction :

$$\text{Rdt} = \frac{66 \times 156}{94 \times 228} = 48 \text{ o/o.}$$

Déterminations analytiques sur le produit E₂₀ : 166°.

Dosage de carbone et d'hydrogène. — S. : 0 g. 3134 ; CO₂ : 0 g. 669 ; H₂O : 0 g. 207. Trouvé, C o/o 58,2 ; H o/o : 7,3. Calculé pour C₁₁H₁₆O₅, C o/o : 57,8 ; H o/o : 7,0.

Poids moléculaire : cryoscopie dans l'acide acétique. — S. : 0 g. 800 ; Acide acétique : 22 g. 287 ; dt : 0°63. Trouvé, M : 221. Calculé pour C₁₁H₁₆O₅, M : 228.

Il s'agit donc bien du monoacétate de l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique. Le traitement par la soude n'est pas suffisant pour éliminer la totalité de l'ester cyclopentanone-carboxylique non entré en réaction lors de la condensation avec l'aldéhyde formique. Aussi avons-nous séparé les produits d'acétylation par distillation sans effectuer le traitement à la soude, les points d'ébullition de l'acétate de l'ester cyclopentanone-carboxylique et de l'acétate de l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique étant suffisamment éloignés l'un de l'autre.

Sur ces bases nous avons pu établir, après quelques essais préliminaires que nous jugeons inutile de relater, un mode opératoire définitif pour la condensation de l'ester cyclopentanone-carboxylique avec le formol et séparation de l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique sous forme de dérivé acétylé.

Mode opératoire.

I. — Condensation de l'ester cyclopentanone-carboxylique avec le formol à 12 o/o.

On opère sur les quantités suivantes :

Ester cyclopentanone-carboxylique	52 g. (1/3 mol.)
Formol à 12 o/o	100 g. (1/3 mol. + 100/o)
Carbonate de potassium	1 g.
Eau	1 g.

La technique suivie pour la condensation est la même que celle décrite précédemment (p. 14). On opère à une température comprise entre + 10° et + 12°. Après 45 minutes, on acidifie par l'acide sulfurique à 10 o/o. La solution hétérogène finalement obtenue est saturée par du sulfate d'ammonium. On reprend à l'éther, décante et lave à deux ou trois reprises le sulfate d'ammonium à l'éther. On réunit les solutions éthérées, lave la solution éthérée finale avec une solution saturée de sulfate d'ammonium, puis sèche sur sulfate de

sodium. On recueille, après évaporation de l'éther, 75 g. de produit brut qui est acétylé immédiatement.

Acétylation du produit de la condensation de l'ester cyclopentanone-carboxylique et du formaldéhyde.

On opère sur les quantités suivantes :

Produit brut de condensation	75 g.
Chlorure d'acétyle	75 g.
Pyridine séchée sur potasse	200 g.

L'acétylation est conduite comme il a été indiqué précédemment.

On recueille :

Dérivé acétylé brut	78 g.
-------------------------------	-------

La distillation de ce mélange d'acétylation sous 17 mm. donne les fractions suivantes :

1 ^{re} goutte	60°	
Fraction I	60°-160°	10 g.
Fraction II	160°-162°5	41 g.
Fraction III (déc.)	162°5-172°-250°	16 g.
Résidu		5 g.
Pertes		6 g.
Total.		78 g.

Rendement. — En opérant sur 52 g. d'ester cyclopentanone-carboxylique, on obtient 41 g. d'ester acétyl-hydroxyméthyl-cyclopentanone carboxylique pur, ce qui correspond à un rendement de :

$$\frac{41 \times 156}{228 \times 52} = 53 \text{ o}/\text{o}$$

calculé en acétate, sur l'ester cyclopentanone-carboxylique.

Il est tout à fait remarquable que dans cette opération, il ne se soit pas formé d'ester cyclopentanone-carboxylique en quantité suffisante pour donner lieu à un palier de distillation. Nous devons en conclure que puisque dans l'opération d'acétylation que nous avons décrite page 26 et qui succédait à un traitement préalable du produit brut de condensation par la soude, la base alcaline intervenait pour rétrograder,

tout au moins partiellement, l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique jusqu'à l'ester cyclopentanone-carboxylique et même jusqu'à l'acide adipique.

Propriétés de l'ester acétyl-hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique. — Cet ester est un liquide incolore, inodore, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, l'acide acétique. Sa solution alcoolique n'est pas colorée par le perchlorure de fer. Il distille sans décomposition à 160°5 sous 17 millimètres. Il possède encore une fonction cétone libre que nous avons cherché à mettre en évidence en préparant quelques dérivés, en particulier la phénylhydrazone et la semi-carbazone.

Phénylhydrazone. — On dissout 0 g. 5 de phénylhydrazine (1 mol.) dans 2 cm³ d'alcool et ajoute à la solution alcoolique obtenue 1 g. (1 mol.) d'ester acétylhydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique. On n'observe aucun dégagement de chaleur. La solution abandonnée plusieurs jours à la température ordinaire ne laisse déposer aucun précipité solide.

Semicarbazone. — On dissout 0 g. 5 de chlorhydrate de semicarbazide dans l'eau et ajoute à cette solution aqueuse une solution alcoolique de 1 g. d'acétate de l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique dans 2 g. d'alcool. Nous n'avons pas observé, même après plusieurs semaines, la formation d'une semicarbazone solide.

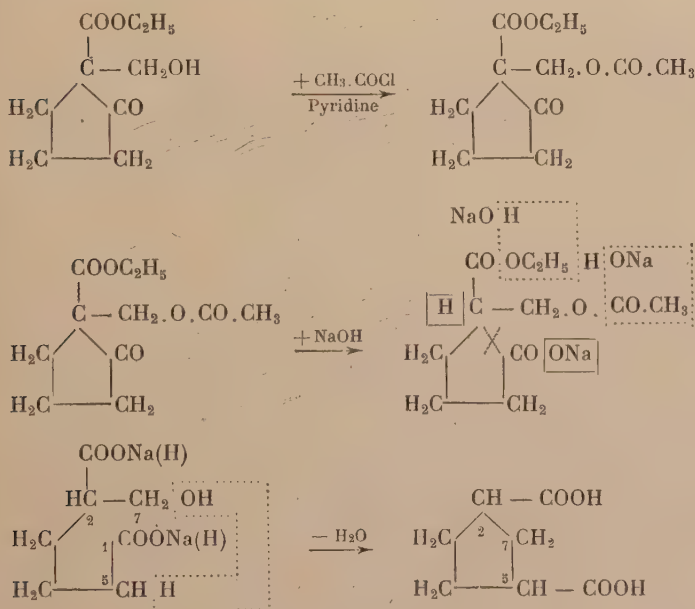
En résumé, nous n'avons pas réussi à préparer des dérivés définis de la fonction cétone de l'ester acétyl-hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique.

2. — *Hydrolyse alcaline de l'ester acétyl-hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique.*

Obtention de l'acide nor-camphorique.

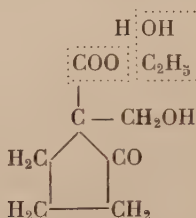
L'hydrolyse alcaline de l'ester acétyl-hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique nous a conduit au *nor*-camphorate

de sodium. Cette hydrolyse saponifie les deux fonctions esters en même temps qu'elle détermine une rupture du cycle cyclopentanonique en 1,2 et une recyclisation en 5,7. On doit donc admettre que l'hydrolyse atteint la fonction ester acétique *avant* de rompre la chaîne pentanonique. Au contraire, l'hydrolyse alcaline du produit brut de condensation de l'ester cyclopentanone-carboxylique nous avait conduit à l'acide adipique, c'est-à-dire que l'hydrolyse, dans ce cas, rompt tout d'abord la chaîne cyclopentanonique en saponifiant ultérieurement les fonctions esters. L'ensemble des réactions qui permettent de passer de l'ester cyclopentanone-1-carboxylique-2 à l'acide *nor*-camphorique est représenté dans le schéma suivant :



Action de la soude diluée sur le produit brut de condensation de l'ester cyclopentanone-carboxylique et du for-

maldéhyde. — Dans le but d'obtenir des composés analogues à ceux préparés par H. Gault et J. Skoda (3) en condensant la cyclopentanone avec le formaldéhyde, nous avons cherché à saponifier par la soude diluée l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique pour décarboxyler ensuite l'acide formé. Cette double opération aurait dû nous conduire soit à l'hydroxyméthyl-cyclopentanone de H. Gault et J. Skoda

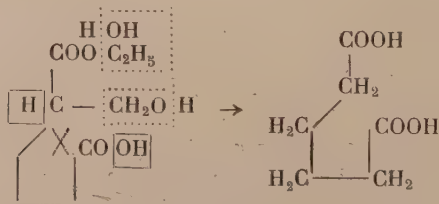


soit aux résines résultant de la polymérisation, sous l'action des alcalis, de cette hydroxyméthyl-cyclopentanone. En fait, nous avons constaté que l'action de la soude sur l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique ne se limite pas à la saponification de la fonction ester : elle détermine simultanément la rupture du cycle pentanonique avec formation d'acide adipique.

Essai.

On opère sur les quantités suivantes :

Ester hydroxyméthyl-cyclopentanone carboxylique	6 g. 4
Soude caustique	3 g. 4
Eau	17 g.
Alcool	17 g



On verse la soude alcoolique dans l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique : il se forme un précipité immédiat qui se dissout à chaud. On porte le mélange au bain-marie à l'ébullition à reflux et on observe à ce moment une précipitation de carbonate de sodium qui implique une décarboxylation. On filtre, chasse l'alcool au bain-marie sous pression réduite et essore le précipité formé. Le produit solide obtenu est acide. Recristallisé dans une solution alcool-benzène, il fond à 150° et son mélange avec l'acide adipique (F. 150°) fond également à cette même température. L'identification est donc complète.

Action de la soude diluée sur l'ester acétyl-hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique. — Nous avons ensuite étudié l'action de la soude diluée sur l'acétate de l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique, pensant soit revenir à l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique, par simple saponification, soit aller jusqu'à l'acide adipique par action décyclisante simultanée de la soude.

En réalité, nous avons isolé, au cours de cette réaction, un corps tout à fait différent que nous avons identifié avec l'acide *nor*-camphorique dont la formation peut s'expliquer par le processus suivant. L'hydrolyse saponifie les deux fonctions esters en déterminant successivement une rupture du cycle cyclopentanonique en 1,2 et une recyclisation en 7,5, par élimination d'une molécule d'eau entre l'hydroxyle en 7 et l'atome d'hydrogène en 5.

Essai.

On opère sur les quantités suivantes :

Acétate de l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique	25 g.
Soude en pastilles.	14 g.
Eau	70 g.
Alcool	70 g.

On chauffe l'ester acétique avec la soude hydroalcoolique au bain-marie à reflux pendant 2 heures. On chasse ensuite

l'alcool au bain-marie sous pression réduite. Il se forme un précipité qui, repris à l'eau se dissout. On extrait la solution aqueuse à l'éther, décante et lave la solution éthérée à l'eau. Evaporée, après séchage sur sulfate de sodium, elle n'abandonne aucun résidu. L'acétate de l'ester hydroxyméthylcyclopentanone-carboxylique est donc, en totalité, entré en réaction. La solution aqueuse résiduelle est alors acidifiée par l'acide chlorhydrique à 50 o/o. Il se précipite un corps solide que l'on essore et extrait à l'éther. La solution éthérée est lavée à l'eau, séchée sur sulfate de sodium et évaporée, elle laisse un résidu solide de 16 g. que l'on fait recristalliser dans l'eau chaude et sèche dans le vide sulfurique. On obtient 14 g. de produit cristallisé, très nettement acide, que l'on soumet à l'analyse. Les eaux-mères laissent cristalliser, par concentration, 1 g. du même produit acide.

Déterminations analytiques.

Dosage de carbone et d'hydrogène. — S. : 0 g. 2517; CO_2 : 0 g. 4946; H_2O : 0 g. 1476. Trouvé, C o/o : 53,5; H o/o : 6,5. Calculé pour $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_4$; C o/o : 53,1; H o/o : 6,3.

Poids moléculaire (Cryoscopie dans l'acide acétique). — S. : 0 g. 4019; Acide acétique : 0 g. 8944; dt : 0°43. Trouvé $M = 166$; Calculé : $M = 158$.

Titrage de l'acidité. — S. : 0 g. 3859; KOH 0,407 N : 11 cm^3 3. Calculé pour un diacide : $M = 167$.

Ces résultats analytiques nous amènent à conclure que le composé analysé est un diacide répondant à la formule $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_4$, c'est-à-dire correspondant à l'élimination d'une molécule d'eau au sein de la molécule de l'acide hydroxyadipique $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_5$.

Admettant qu'il en soit réellement ainsi, nous avons tout d'abord pensé que cette élimination d'eau engageait le groupe hydroxyle et l'atome d'hydrogène du carbone voisin avec création d'une fonction éthylénique.

Nous avons donc cherché à mettre en évidence cette fonction à l'aide du réactif habituel de la double liaison éthylénique, l'eau de brome.

Action de l'eau de brome. — En faisant agir l'eau de brome sur la solution alcoolique du diacide obtenu, on n'observe aucune décoloration.

Nous avons cherché d'autre part à vérifier l'existence dans ce diacide de la fonction énoïque et de la fonction cétonique.

Action du chlorure ferrique. — La solution alcoolique du diacide ne donne aucune coloration avec le chlorure ferrique.

Action de la chaleur. — Soumis à l'action de la chaleur, le diacide ne dégage pas de gaz carbonique : il ne renferme donc pas de fonction cétone en position β comme on aurait pu le prévoir.

Compte tenu de la structure bien déterminée de l'acétate de l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique, des réactions négatives du diacide obtenu et des résultats analytiques, nous sommes conduit à conclure que ce diacide *peut* être l'acide *nor*-camphorique, l'élimination d'eau qui détermine la cyclisation correspondante s'effectuant entre le groupement hydroxyle en 7 et l'atome d'hydrogène en 5.

IDENTIFICATION DU DIACIDE $C_7H_{10}O_4$ AVEC L'ACIDE *NOR*-CAMPHORIQUE

1. — *Point de fusion.*

Le diacide $C_7H_{10}O_4$ a exactement le même point de fusion (F. 121°5) que l'acide *cis nor*-camphorique préparé successivement par Pospischill et Perkin à partir de l'ester butane-tétracarboxylique.

2. — *Sels.*

a) Sel de sodium $C_7H_8O_4Na_2$.

L'évaporation sous pression réduite de la solution aqueuse provenant du titrage de l'acide (p. 36) nous a permis d'isoler le sel de sodium cristallisé du diacide $C_7H_{10}O_4$. Malheu-

reusement, ce sel est déliquescent et nous n'avons pu réussir à l'obtenir sous une forme stable. Nous avons dû, dans ces conditions, renoncer à l'analyser.

b) Sel d'argent $C_7H_8O_4Ag_2$.

Le sel d'argent préparé par double décomposition entre le sel de sodium et le nitrate d'argent est insoluble dans l'eau : on peut donc le précipiter facilement et le doser ensuite à l'état de chlorure.

Dosage d'argent. — S. 1,148 g.; AgCl : 0,6623 g. Trouvé, Ag o/o : 57,5 ; Calculé, Ag o/o : 58.

3. — Ester diméthylque $C_9H_{14}O_4$.

Pospischill a préparé l'ester diméthylque de l'acide *nor*-camphorique (E_{25} : 138°-138°5) par estérification directe : nous avons suivi exactement son mode opératoire.

On opère sur les quantités suivantes :

Diacide	10 g.
Alcool méthylque	15 g.

On estérifie en présence d'acide chlorhydrique dissous dans la solution alcoolique à saturation. On mélange le diacide et l'alcool méthylque à froid, et on fait passer un courant d'acide chlorhydrique gazeux jusqu'à saturation. Après une heure, le diacide, tout d'abord insoluble, est dissous, 17 g. d'acide chlorhydrique ayant été absorbés. On laisse reposer 12 heures. La solution a pris une teinte rouge brun. On la verse sur un mélange de glace et de bicarbonate de sodium, extrait à l'éther, décante la couche étherée, lave à l'eau, à l'acide sulfurique 10 o/o et de nouveau à l'eau jusqu'à neutralité. On sèche ensuite sur sulfate de sodium, chasse l'éther et évapore la solution étherée. On recueille 9 g. de produit brut que l'on soumet à la distillation sous 17 mm.

Distillé : 9 g.		
1 ^{re} goutte . . .	100°	
Fraction I . . .	122°-126°	1 g.
Fraction II . . .	126°-128°-130°	6 g.
Fraction III . . .	130°-135°	1 g.
Résidu . . .		0,5 g.
Pertes . . .		0,5 g.
Total		9,0 g.

Nous avons soumis cet ester à l'analyse.

Dosage de carbone et d'hydrogène. — S : 0,205 g. CO₂ : 0,4406 g. H₂O : 0,149 g. Trouvé, C o/o : 57,7 ; H o/o : 7,9. Calculé pour C₉H₁₄O₄, C o/o : 58,0 ; H o/o : 7,4.

Ces résultats concordent avec les caractéristiques analytiques de l'ester diméthylque de l'acide *nor*-camphorique.

4. — *Obtention du diamide C₇H₁₂O₂N₂.*

Pospischill (9) a obtenu, après plusieurs semaines, le diamide de l'acide *nor*-camphorique en faisant passer de l'ammoniac gazeux dans l'ester diméthylque. Nous avons répété cet essai sur 1 g. de produit et obtenu au bout de deux semaines quelques cristaux d'amide mais en quantité insuffisante pour les purifier. Nous avons dans un nouvel essai substitué l'ammoniac liquide à l'ammoniac gazeux pensant ainsi accélérer la réaction.

ACTION DE L'AMMONIAC LIQUIDE SUR L'ESTER DIMÉTHYLIQUE DE L'ACIDE *NOR*-CAMPHORIQUE

1. On introduit 1 g. d'ester diméthylque dans un tube de verre refroidi par la neige carbonique. On fait passer un courant lent d'ammoniac. L'ester se dissout dans l'ammoniac liquéfié. On scelle le tube et laisse ensuite revenir à la température ordinaire. On ouvre le tube au bout de huit jours et on observe à ce moment la formation lente de cristaux dont le point de fusion est 210°.

2. Nous avons recommencé cet essai sur 10 g. d'ester diméthylrique. A l'ouverture du tube, on recueille une masse visqueuse qui, lavée à l'eau froide, se solidifie. Le produit blanc est recristallisé dans l'eau. Son point de fusion est 224° .

Nous l'avons soumis à l'analyse.

Dosage d'azote. — S : 0,1976 g. ; p : 750,5 mm. ; t : $200,7^{\circ}$; v : 31,7 cc. Trouvé, N o/o : 17,5. Calculé pour $C_7H_{12}O_2N_2$, N o/o : 17,9.

Ces résultats analytiques montrent que nous avons réussi à obtenir dans un temps beaucoup plus court qu'avec la technique de Pospischill le diamide de l'acide *nor*-camphorique.

ESSAIS D'OBTENTION DE L'ANHYDRIDE *NOR*-CAMPHORIQUE

Pospischill (4), puis Perkin (5), en préparant l'acide *nor*-camphorique à partir de l'ester butane-tétracarboxylique, ont obtenu un mélange d'acide *cis* (F. $121^{\circ}5$) et d'acide *trans* (F. $88^{\circ}5$) qu'ils ont séparé en passant par l'intermédiaire de l'anhydride (F. 161°). Perkin (4) employait comme agent d'anhydrisation, le chlorure d'acétyle tandis que Pospischill avait recours à l'anhydride acétique. Ingold (10), cependant, en cherchant à obtenir l'anhydride *nor*-camphorique par action de l'anhydride acétique sur le mélange des acides *cis* et *trans*, préparé suivant les indications de Pospischill et de Perkin, n'a obtenu qu'un produit, distillant entre 125° et 130° sous 0,05 mm. et qu'il a identifié avec l'acide *cis*. Il n'a donc pas réussi, par cette méthode, à préparer l'anhydride.

Nous avons effectué nous-même toute une série d'essais en vue d'obtenir l'anhydride *nor*-camphorique à partir de l'acide *cis* pur, successivement sous l'action de la chaleur, de l'anhydride acétique, du chlorure d'acétyle et, enfin, du chlorure de thionyle.

A. *Action de la chaleur sur l'acide cis nor-camphorique.*

— L'acide *nor*-camphorique est porté et maintenu à l'étuve à des températures variant entre 130° et 180°. Il se colore en brun, dégage une odeur âcre et diminue constamment de poids. Des essais de recristallisation dans l'éther, du produit obtenu après dix-huit heures de chauffage, qui auraient dû nous permettre de séparer l'anhydride (insoluble dans l'éther) de l'acide *cis* soluble, ont conduit à l'obtention d'une matière brunâtre fondant vers 100° et qui est, vraisemblablement, un produit de décomposition profonde de l'acide *nor*-camphorique.

B. *Action de l'anhydride acétique.* — On opère sur les quantités suivantes :

Acide <i>nor</i> -camphorique	2 g.
Anhydride acétique	10 g.

a) On introduit l'anhydride *nor*-camphorique dans un ballon surmonté d'un réfrigérant, ajoute l'anhydride acétique et chauffe à l'ébullition à reflux pendant une heure. On chasse ensuite l'anhydride acétique en excès au bain-marie sous pression réduite. On recueille finalement une substance huileuse que nous ne sommes pas parvenu à faire cristalliser.

b) Un essai avec ébullition de trois heures sur bain de sable ne donne pas non plus de produit cristallisé.

c) Un essai de dix heures ne permet pas davantage d'isoler de produit solide et on obtient toujours finalement une huile brune. Des essais de distillation de cette huile sous pression réduite abandonnent sur les parois du ballon des cristaux d'acide *nor*-camphorique.

C. *Action du chlorure d'acétyle.* — a) A chaud.

On opère sur les quantités suivantes :

Acide <i>nor</i> -camphorique	2 g.
Chlorure d'acétyle	10 g.

On porte à l'ébullition au bain-marie et maintient l'ébullition pendant deux heures. On chasse le chlorure d'acétyle en

excès au bain-marie sous pression réduite : on ne recueille qu'une huile visqueuse, soluble dans l'éther et incristallisable.

b) A température ordinaire.

1. On opère sur les quantités suivantes :

Acide <i>nor</i> -camphorique	2 g.
Chlorure d'acétyle	10 g.

On suit exactement le mode opératoire décrit par Perkin (5). On mélange l'acide *nor*-camphorique avec le chlorure d'acétyle et on met à l'agitation mécanique, à la température ordinaire, pendant 24 heures. L'acide se dissout. On chasse le chlorure d'acétyle en excès au bain-marie sous pression réduite d'abord et dans un dessiccateur à potasse ensuite. Le résidu de l'évaporation est partiellement soluble dans l'éther. La fraction insoluble pourrait, en raison même de son insolubilité dans l'éther, être l'anhydride *nor*-camphorique, mais son point de fusion (F. 105°) exclut cette possibilité.

2. On opère comme dans l'essai précédent mais en maintenant à l'agitation pendant quarante-huit heures : on recueille finalement un produit cristallisé fondant à 121°5 qui est de l'acide *cis-nor*-camphorique.

D. *Action du chlorure de thionyle*. — Nous avons tout d'abord vérifié l'action anhydrisante du chlorure de thionyle sur un diacide voisin de l'acide *nor*-camphorique : l'acide camphorique.

a) *Action du chlorure de thionyle sur l'acide camphorique*.

On opère sur les quantités suivantes :

Acide camphorique	20 g.
Chlorure de thionyle	50 g.

On introduit l'acide camphorique dans un ballon muni d'un réfrigérant, porte au bain-marie et ajoute une première fraction (15 g.) du chlorure de thionyle (poids théorique : 11,3 g.). L'acide camphorique reste insoluble et il faut ajouter la totalité du chlorure pour qu'il se dissolve à chaud

entièrement. On arrête le chauffage au moment où l'acide chlorhydrique cesse de se dégager. Par refroidissement, il se sépare de très beaux cristaux en aiguilles. On filtre et chasse l'excès de chlorure de thionyle sous pression réduite au bain-marie. On recueille un produit solide que l'on fait recristalliser dans le benzène. Les cristaux obtenus fondent comme les cristaux séparés par filtration, à 218°-220° (Anhydride camphorique : F. 220°).

b) Action du chlorure de thionyle sur l'acide *nor*-camphorique.

On opère sur les quantités suivantes :

Acide <i>nor</i> -camphorique	5 g.
Chlorure de thionyle	20 g.

Dans des conditions identiques à celles de l'essai précédent, l'acide *nor*-camphorique se dissout dans le chlorure de thionyle. Dès que l'acide chlorhydrique cesse de se dégager, on arrête le chauffage. Par refroidissement, il ne se sépare aucun produit solide. On chasse alors l'excès de chlorure de thionyle au bain-marie sous pression réduite et recueille une huile brune incristallisable.

Malgré les résultats négatifs de nos essais d'obtention de l'anhydride *nor*-camphorique, nous sommes cependant en droit de considérer la constitution du diacide que nous avons obtenu comme parfaitement établie. Il s'identifie, en effet, complètement avec l'acide *nor*-camphorique par ses caractéristiques analytiques et celles de ses principaux dérivés (sels, esters et amide). Dans ces conditions nous avons établi un procédé détaillé permettant de le préparer.

Procédé.

Principe de la méthode. — On soumet à l'hydrolyse alcaline (soude) le dérivé acétylé de l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique en milieu hydroalcoolique en

acidifiant ensuite le produit d'hydrolyse par l'acide chlorhydrique.

Ester acétyl-hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique. — Il est préparé à partir de l'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique brut et du chlorure d'acétyle, en présence de pyridine. L'ester hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique est lui-même obtenu par condensation, en présence de carbonate de potassium, de l'ester cyclopentanone-carboxylique et du formaldéhyde à 12 o/o.

Description d'une opération. — On effectue l'hydrolyse par la soude alcoolique à 10 o/o.

On opère sur les quantités suivantes :

Ester acétyl-hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique	40 g.
Soude caustique	30 g. 5
Eau	150 cm ³
Alcool.	150 cm ³

On verse en une fois la soude alcoolique dans le ballon contenant déjà le dérivé acétylé, soluble dans la solution hydroalcoolique de soude. La solution obtenue est portée à l'ébullition au bain-marie pendant 2 heures. On chasse l'alcool au bain-marie sous pression réduite en arrêtant dès que l'on observe l'apparition d'un précipité solide. Après redissolution de ce précipité par une petite quantité d'eau chaude, on ajoute :

Acide chlorhydrique 50 o/o. 150 g.

Par refroidissement, il se précipite un produit solide blanc-jaunâtre qu'on essore et lave à l'eau froide. On le dissout ensuite dans l'éther, lave à l'eau pour éliminer les petites quantités de chlorure de sodium entraînées. Après séchage de la solution étherée sur sulfate de sodium, on évapore et recueille :

Acide *nor*-camphorique brut 28 g.

Par recristallisation dans l'eau chaude, on obtient :

Acide *nor*-camphorique pur (F. 121°5. . . 24 g.

Les eaux-mères abandonnent :

Acide *nor*-camphorique (F. 118°) . . . 3 g.

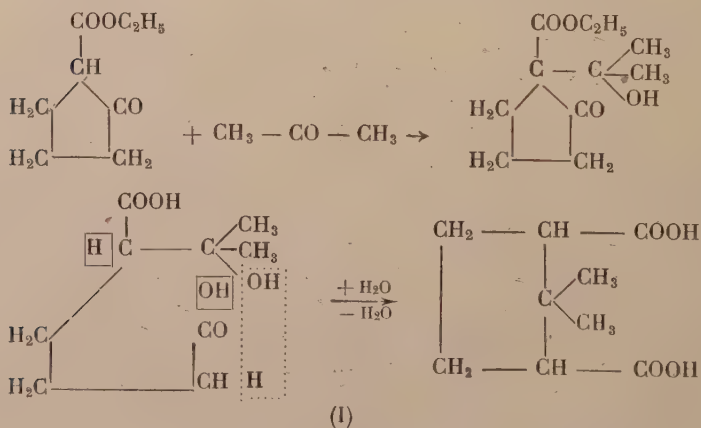
Le rendement s'élève ainsi à 95 o/o de la théorie.

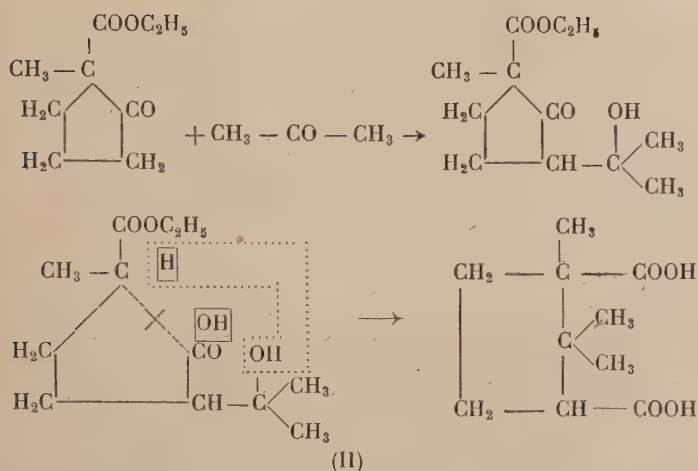
CHAPITRE III

RECHERCHES EN VUE DE LA SYNTHÈSE DES ACIDES *AP*O-CAMPHORIQUE ET CAMPHORIQUE

Les recherches dont nous venons d'exposer les principaux résultats nous ont permis d'élaborer un procédé simple d'obtention de l'acide *nor*-camphorique, c'est-à-dire de l'acide camphorique entièrement déméthylé, à partir de l'ester cyclopentanone-carboxylique, en fait de l'acide adipique. Nous nous sommes demandé s'il ne serait pas possible d'effectuer, par une suite de réactions analogues à celles que nous venons de décrire, la synthèse d'acides camphoriques moins ou non déméthylés, c'est-à-dire de l'acide *apo*-camphorique (1) et de l'acide camphorique lui-même (2).

Nous résumons dans les schémas suivants l'ensemble des réactions qui pouvaient, théoriquement, nous conduire à ces deux acides.





Notre travail ayant été interrompu, nous nous contentons de relater dans ce qui suit, les essais que nous avons effectués en vue de la synthèse de l'acide *apo*-camphorique.

ESSAIS DE CONDENSATION DE L'ACÉTONE AVEC L'ESTER
 CYCLOPENTANONE CARBOXYLIQUE
 EN VUE DE LA SYNTHÈSE DE L'ACIDE *apo*-CAMPHORIQUE

1. *Essais de condensation en présence de carbonate de potassium.*

a) On opère sur les quantités suivantes :

Ester cyclopentanone-carboxylique.	30 g.	(1/5 mol.)
Acétone	} Acétone à 35 o/o . . .	14 g. (1/5 mol. + 20 o/o)
Eau		
		28 g.
Carbonate de potassium	0 g.	5
Eau	1 g.	0

On mélange, à température ordinaire, la solution de carbonate de potassium avec l'acétone. On ajoute d'abord quelques centimètres cubes de ce mélange à la solution acétonique d'ester cyclopentanone-carboxylique à la température

ordinaire : on n'observe aucune élévation de température. On ajoute ensuite, en une seule fois, le reste de la solution acétonique de carbonate de potassium : la température reste constante et le mélange se sépare en deux couches, la couche inférieure étant colorée en jaune. Au bout d'une heure, le mélange étant toujours hétérogène, on acidifie par de l'acide sulfurique à 10 o/o. On extrait l'émulsion à l'éther, décante la solution aqueuse et traite la solution étherée par de la soude à 10 o/o saturée de chlorure de sodium, pour éliminer l'ester cyclopentanone-carboxylique non entré en réaction. Il se forme un abondant précipité, qui réuni à la solution sodique et acidifié par l'acide chlorhydrique, abandonne 31 g. de produit liquide que l'on distille dans le vide. On récupère ainsi 26 g. d'ester cyclopentanone-carboxylique sur 30 g. mis en œuvre.

Distillé sous 17 mm. : 31 g.

1 ^{re} goutte	70°	
Fraction I	70°-112°	1 g.
Fraction II	112°-115°	26 g.
Fraction III	115°-140°	1 g.
Résidu		1 g.
Pertes		1 g.
Total		<u>31 g.</u>

Il ne s'est donc formé, dans ces conditions aucun produit de condensation.

b) On opère sur les quantités suivantes :

Ester cyclopentanone-carboxylique. .	30 g. (1/5 mol.)
Acétone à 35 o/o	42 g. (1/5 mol. + 20 o/o)
Carbonate de potassium	0 g. 5
Eau	1 g. 0

Le mode opératoire est le même que celui décrit dans l'essai précédent, la durée de l'opération seule variant. On laisse au repos pendant trois heures le mélange hétérogène. Le précipité obtenu en traitant par la soude saturée de chlorure de sodium l'extrait étheré et la solution sodique sont acidifiés. On recueille finalement 28 g. d'ester cyclopentanone-

carboxylique inaltéré. Dans ce cas encore il ne s'est produit aucune condensation.

2. *Essai de condensation en présence de chaux.*

On opère sur les quantités suivantes :

Ester cyclopentanone-carboxylique	30 g.
Acétone à 35 o/o.	48 g.
Chaux vive	1 g.
Eau	2 g.

La chaux vive est d'abord éteinte par 2 g. d'eau, puis mélangée à l'acétone aqueuse. On verse ensuite la solution obtenue dans l'ester cyclopentanone-carboxylique : on n'observe pas de dégagement de chaleur mais il se forme un précipité qui n'est autre que le sel de calcium de l'ester cyclopentanone-carboxylique. Le sel de baryum avait été déjà signalé comme insoluble (11) mais il n'avait pas été fait mention du sel de calcium. On met le mélange à l'agitation pendant six heures. Le précipité, déposé au fond du flacon sous forme d'agglomérats blancs, reste insoluble. On le décante, lave à l'alcool et recueille 12 g. de produit humide. On acidifie par l'acide chlorhydrique et reprend à l'éther. On sèche la solution étherée sur sulfate de sodium, chasse l'éther et distille le résidu. On recueille finalement 7 g. d'ester cyclopentanone-carboxylique.

D'autre part, l'alcool de lavage est évaporé et le résidu est repris à l'éther. Par évaporation de la solution étherée et distillation consécutive, on récupère encore 20 g. d'ester cyclopentanone-carboxylique.

Pas plus que dans les essais précédents, on n'a donc enregistré de produit de condensation de l'ester cyclopentanone-carboxylique avec l'acétone.

3. *Essai de condensation en présence de potasse caustique.*

On opère sur les quantités suivantes :

Ester cyclopentanone-carboxylique	30 g.
Acétone à 35 o/o.	42 g.
Potasse	1 g.
Eau.	1 g.

On dissout la potasse dans l'eau, on laisse refroidir et lorsque la solution est revenue à température ordinaire, on l'ajoute à la solution acétonique. On opère comme dans les opérations précédentes. On laisse 24 heures à l'agitation. On décante les deux couches, extrait à l'éther la solution aqueuse, puis on traite la solution étherée par de la soude à 10 o/o. On obtient finalement 40 g. d'un précipité humide qu'on sèche sous vide sulfurique. Le produit sec est mis en suspension dans l'eau, acidifié et repris à l'éther. La solution étherée est évaporée et le résidu est distillé : on recueille 28 g. d'ester cyclopentanone-carboxylique.

La solution étherée évaporée n'abandonne pas trace de résidu.

4. *Essai de condensation en présence de diéthylamine.*

a) On opère sur les quantités suivantes :

Ester cyclopentanone-carboxylique	30 g.
Acétone à 35 o/o.	42 g.
Diéthylamine.	1 g.

On ajoute la diéthylamine dans la solution homogène d'ester cyclopentanone-carboxylique et d'acétone. Il ne se forme pas de précipité. Si, au contraire, on ajoute la diéthylamine dans l'ester cyclopentanone-carboxylique, il se dépose un produit solide insoluble dans l'acétone. On laisse 24 heures à la température ordinaire et on reprend ensuite par l'eau. Il se forme deux couches, une couche acétonique supérieure et une couche contenant l'ester cyclopentanone-carboxylique ou les produits de condensation. On décante et reprend la solution aqueuse à l'éther. On extrait aussi à l'éther la couche contenant l'ester cyclopentanone-carboxylique. On réunit les fractions étherées que l'on traite par l'acide sulfurique à 10 o/o pour éliminer la diéthylamine déjà presque entièrement dissoute dans l'eau. On effectue ensuite le traitement habituel par la soude à 10 o/o ; il se forme un abondant précipité (32 g.) à partir duquel, après acidification, on recueille 27 g. d'ester cyclopentanone-carboxylique inaltéré.

Dans ce cas non plus, il n'y a pas eu condensation.

b) On opère sur :

Ester cyclopentanone-carboxylique	30 g.
Acétone à 35 o/o	42 g.
Diéthylamine.	1 g.

On traite de la même manière que l'essai précédent, mais au lieu de laisser à température ordinaire, on chauffe pendant 4 heures au bain-marie ; mais, tous traitements effectués, on récupère 26 g. d'ester cyclopentanone-carboxylique.

Dans ce cas encore, le résultat de l'essai est négatif.

5. *Essai de condensation en présence d'acide chlorhydrique gazeux.*

En faisant agir l'ester acétyl-acétique sur l'acétone en présence d'acide chlorhydrique gazeux, on obtient le dérivé monochloré de la fonction méthylolique qui, par distillation sur la quinoléine, perd facilement une molécule d'acide chlorhydrique.

On opère sur les quantités suivantes :

Ester cyclopentanone-carboxylique	30 g.
Acétone à 35 o/o	14 g.
Acide chlorhydrique (absorbé en deux heures).	11 g.

On refroidit la solution acétonique d'ester cyclopentanone-carboxylique à -10° et on la sature d'acide chlorhydrique gazeux. Au bout de deux heures, la solution jaunâtre, saturée, a absorbé 11 g. d'acide chlorhydrique. On neutralise, après 24 heures, l'acide chlorhydrique en excès par du bicarbonate de sodium. On perçoit à ce moment une odeur agréable de menthe et la couleur du mélange est brun-vert. On reprend par l'éther, lave à l'eau, à l'acide sulfurique 10 o/o et, finalement, à l'eau jusqu'à neutralité. On sèche sur sulfate de sodium et chasse l'éther. On distille à la pression ordinaire avec piège refroidi par de la neige carbonique.

Distillé : 36 g.		
1 ^{re} goutte	300	
Fraction I	300-500	2 g.
Fraction II	500-700	4 g.
Fraction III.	700-1260-1300	20 g.
Résidu		3 g.
Pertes		7 g.
Total.		36 g.

La fraction III renferme du chlore et est constituée par un produit sensiblement pur en raison de la constance du point d'ébullition. Cependant ce point est trop bas pour qu'il puisse s'agir d'un produit de condensation de l'ester cyclopentanone-carboxylique et de l'acétone. Il est beaucoup plus vraisemblable que cette fraction n'est autre que de l'oxyde de mésityle, souillé d'une faible quantité de chlore et résultant de la condensation de deux molécules d'acétone sous l'influence de l'acide chlorhydrique.

Bien que cette réaction de condensation soit classique, nous avons voulu vérifier qu'elle se donnait cours dans les conditions expérimentales suivies.

Action de l'acide chlorhydrique gazeux sur l'acétone. — On fait passer un courant d'acide chlorhydrique gazeux sec, à 0°, dans l'acétone.

Acétone.	50 g.
Acide chlorhydrique gazeux (saturation).	30 g.

On abandonne pendant huit jours à la température ordinaire puis on traite la solution obtenue comme dans l'essai précédent. La solution étherée finale, évaporée, abandonne un résidu qui distille entièrement à 128°-130° à la pression ordinaire et que nous avons identifié avec l'oxyde de mésityle.

Conclusion. — Nous sommes amenés à conclure que, dans les conditions expérimentales observées, l'ester cyclopentanone-carboxylique ne se condense pas avec l'acétone en présence des agents de condensation utilisés c'est à-dire car-

bonate de potassium, chaux, diéthylamine, potasse et acide chlorhydrique gazeux.

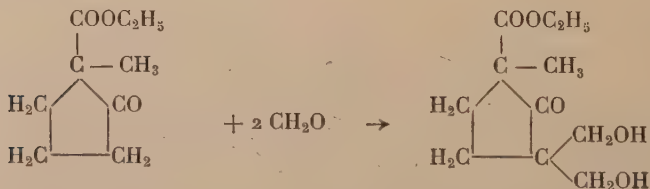
Ces premiers essais d'obtention de l'ester isopropyl-cyclopentanone-carboxylique étant restés sans résultats, nous avons provisoirement renoncé à poursuivre cette partie de nos recherches qui visaient à la synthèse de l'acide *apo*-camphorique et, ultérieurement, de l'acide camphorique.

CHAPITRE IV

CONDENSATION DU FORMALDÉHYDE AVEC L'ESTER MÉTHYL-2 CYCLOPENTANONE-1 CARBOXYLIQUE-2

L'ester méthyl-cyclopentanone-carboxylique ne possédant plus d'hydrogène libre en position 2, le formaldéhyde ne peut naturellement se fixer qu'en position 5. Nous avons pu, en effet, isoler au cours de nos essais, l'ester dihydroxy-5,5 méthyl-2 cyclopentanone-1 carboxylique-2.

Ester dihydroxy-5,5 méthyl-2 cyclopentanone-1 carboxylique-2 $C_{14}H_{18}O_5$. — Cet ester se forme par fixation directe de deux molécules de formaldéhyde sur une molécule d'ester méthyl-cyclopentanone-carboxylique en présence de carbonate de potassium comme agent de condensation, suivant la réaction :



Matières premières. — Les matières premières employées sont l'ester méthyl-cyclopentanone-carboxylique préparé suivant la méthode décrite par Cornubert (1) et le formaldéhyde en solution aqueuse à 35 o/o.

L'agent de condensation est le carbonate de potassium.

Préparation de l'ester méthyl-cyclopentanone-carboxyli-

que. — Nous avons obtenu le meilleur rendement en opérant sur les quantités suivantes :

Ester cyclopentanone-carboxylique . . .	50 g.
Alcool absolu	80 cm ³
Sodium	7 g. 17
Alcool absolu	160 cm ³
Iodure de méthyle	46 g.

On prépare d'abord l'éthylate de sodium. La réaction terminée, on refroidit par un mélange de glace et de sel aux environs de -15° et on verse à ce moment la solution alcoolique d'éthylate de sodium dans l'ester cyclopentanone-carboxylique également refroidi à -15° . Le dérivé sodé précipite et on verse au bout de 2 heures l'iodure de méthyle dans le mélange. On laisse reposer 24 heures à la température ordinaire, après quoi le précipité s'est redissous. On chasse l'alcool au bain-marie sous pression réduite. Quand l'iodure de sodium commence à précipiter, on verse le résidu de l'évaporation dans l'eau glacée. On reprend à l'éther et on obtient finalement 53 g. de produit brut que l'on distille sous 25 mm.

Distillé : 53 g.

1 ^{re} goutte	110°	
Fraction I	110°-122°	1 g.
Fraction II	122°-125°	40 g.
Fraction III	125°-145°	8 g.
Résidu		2 g.
Pertes		2 g.
Total		53 g.

Essai de condensation de l'ester méthyl-cyclopentanone-carboxylique avec le formaldéhyde. — Nous avons fait un essai de condensation d'une molécule de formaldéhyde avec une molécule d'ester cyclopentanone-carboxylique, en refroidissant à -5° l'aldéhyde et l'ester. Nous avons vérifié que le produit formé résulte de la condensation de deux molécules de formaldéhyde avec une seule molécule d'ester méthyl-cyclopentanone-carboxylique.

On opère sur les quantités suivantes :

Ester méthyl-cyclopentanone-carbo-

xylique.	29 g. (1/6 mol.)
Formol à 35 o/o.	16 g. (1/6 mol. + 10 o/o)
Carbonate de potassium	0 g. 3
Eau	1 g. 0

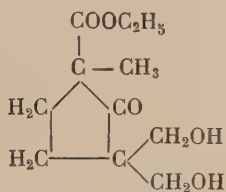
On mélange à température ordinaire la solution aqueuse de carbonate de potassium avec le formol, puis on refroidit aux environs de 0°, la solution de formaldéhyde d'une part et l'ester méthyl-cyclopentanone-carboxylique d'autre part. On ajoute une fraction (10 cm³) de la solution de formaldéhyde à l'ester méthyl-cyclopentanone-carboxylique sans observer d'élévation de température. On verse alors en une seule fois le reste de la solution formolique. Le mélange se sépare en deux couches. On laisse revenir à la température ordinaire et on porte à l'agitation mécanique pendant 6 heures. On abandonne 5 jours à la température du laboratoire puis refroidit dans un mélange de glace et de sel. Le mélange se prend peu à peu en masse mais se liquéfie à la température ordinaire. On essore donc le produit solide à la température du mélange réfrigérant glace et sel, puis lave à l'eau glacée. On reprend à l'éther froid. La solution étherée abandonne, par évaporation, un produit solide (F. 78°) soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther et le benzène. Après recristallisation dans le benzène, on le sèche à l'air puis dans le vide sulfurique et soumet à l'analyse.

Dosage de carbone et d'hydrogène. — S. : 0 g. 1790 ; CO₂ : 0 g. 377 ; H₂O : 0 g. 134. Trouvé, C o/o : 57,43 ; H o/o : 8,4. Calculé pour C₁₁H₁₈O₃, C o/o : 57,39 ; H o/o : 7,8.

Poids moléculaire (Cryoscopie dans l'acide acétique).

S. : 0 g. 4500 ; acide acétique : 15 g. 125 ; dt : 0°52. Trouvé, M = 223. Calculé pour C₁₁H₁₈O₃ : M = 230.

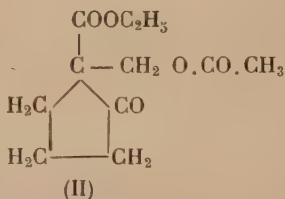
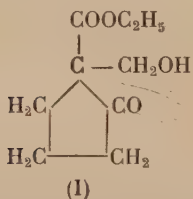
Il résulte de ces déterminations analytiques que le composé obtenu est l'ester dihydroxyméthyl-5,5 méthyl-2 cyclopentanone-1 carboxylique-2 (F. 78°).



Nous rappelons que les produits polyméthylolés obtenus au cours de la condensation de l'ester cyclopentanone-carboxylique avec le formaldéhyde n'avaient pu être isolés à l'état pur, leur mélange liquide ne pouvant être distillé sans décomposition.

CONCLUSIONS

Nous avons montré, dans la première partie de nos recherches, que le formaldéhyde est susceptible de se combiner, molécule à molécule, à l'ester cyclopentanone-carboxylique en donnant naissance à un produit de fixation simple, sans élimination d'eau : l'ester monohydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique (I).



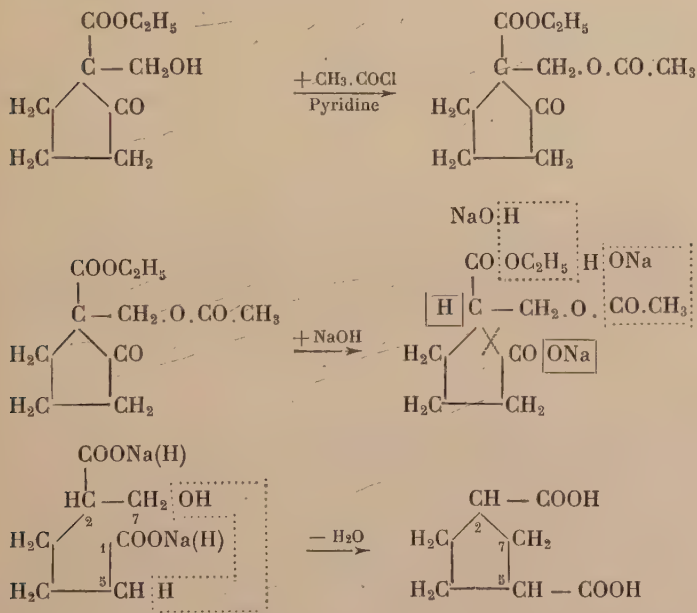
Nous avons ainsi vérifié les travaux de H. Gault et J. Skoda sur la condensation du formaldéhyde avec la cyclopentanone elle-même.

A la vérité, l'ester monohydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique n'a pu être isolé en raison de son instabilité, mais nous avons pu vérifier sa formation et établir sa composition, d'une manière certaine, par sa transformation en dérivé acétylé stable, l'ester acétyl-hydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique (II).

Cette condensation donne simultanément naissance à un mélange d'esters polyhydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique dont la séparation et, par conséquent, la caractérisation, s'avère particulièrement difficile.

Dans la seconde partie de notre travail, nous avons indiqué un mode de préparation nouveau de l'acide *nor*-camphorique,

avec un rendement de 95 o/o, par hydrolyse de l'ester acétylhydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique. Cette hydrolyse saponifie les deux fonctions esters en même temps qu'elle détermine une rupture du cycle pentanonique en 1,2 et une recyclisation 5,7, par élimination d'une molécule d'eau entre l'hydroxyle en 7 et l'atome d'hydrogène en 5. On doit ainsi admettre que l'hydrolyse atteint la fonction ester avant de rompre la chaîne cyclopentanonique.



Nous avons identifié l'acide *nor*-camphorique ainsi obtenu, à la fois par l'analyse chimique et par sa transformation en dérivés directs des fonctions acides : ester diméthylque, sel d'argent, diamide. Pour ce qui a trait au diamide, nous l'avons préparé par une méthode rapide en faisant agir l'ammoniac *liquide* sur l'ester diméthylque alors que Pospischill (9), en employant l'ammoniac *gazeux*, n'avait pu

l'obtenir qu'après plusieurs semaines et avec un rendement infime.

Tous les essais que nous avons effectués en vue de préparer l'anhydride *nor*-camphorique sont, au contraire, restés négatifs. Nous avons successivement mis en œuvre, comme agents d'anhydrisation, la chaleur, l'anhydride acétique, le chlorure d'acétyle et le chlorure de thionyle. Pospischill (4), puis Perkin (5) ont signalé qu'ils avaient obtenu cet anhydride à partir d'un mélange d'acide *cis* et d'acide *trans* *nor*-camphoriques, par action soit de l'anhydride acétique, soit du chlorure d'acétyle. Mais Ingold et Mohren (10), cherchant à séparer de leur mélange, l'acide *cis* et l'acide *trans*, ont complètement échoué. Nous avons donc enregistré le même résultat négatif que ces auteurs et nous sommes conduit, pour l'expliquer, à nous demander si l'acide *nor*-camphorique obtenu par notre méthode ne serait pas l'acide *trans* et non pas l'acide *cis*. S'il en était réellement ainsi, les conclusions de Pospischill et de Perkin sur la constitution de leurs isomères devraient être vérifiés à nouveau.

Quoi qu'il en soit, il ne peut pas être mis en doute, selon nous, que nous avons, en toute certitude, obtenu l'acide *nor*-camphorique et le procédé que nous venons de décrire présente un intérêt tout spécial du fait qu'il peut, sans doute, ne pas se limiter à la synthèse de cet acide. Nous avons, en effet, préparé l'acide *nor*-camphorique à partir de l'ester cyclopentanone-carboxylique, c'est-à-dire à partir de l'acide adipique et, en fait, du phénol. Nous pensons donc que nos recherches doivent permettre de généraliser la création du cycle camphorique à partir du noyau benzénique, non pas certes, en une seule phase, mais par la suite des réactions de décyclisation et de recyclisation qui nous ont conduit à l'acide *nor*-camphorique. Nous nous sommes ainsi proposé d'étudier la condensation de l'acétone avec l'ester cyclopentanone-carboxylique et, respectivement, avec l'ester méthyl-cyclopen-

tanone-carboxylique, en vue d'obtenir l'acide *apo*-camphorique et l'acide camphorique lui-même.

En fait, nous avons dû, pour l'instant, limiter notre étude à l'obtention de l'acide *apo*-camphorique. Nous devons dire que nous avons été arrêté dès le premier stade de nos recherches. Nous n'avons obtenu, en effet, jusqu'à présent, aucun produit de condensation entre l'acétone et l'ester cyclopentanone-carboxylique, quel que soit l'agent de condensation employé : carbonate de potassium, potasse, chaux, diéthylamine, acide chlorhydrique gazeux. Ces recherches seront reprises.

Enfin, dans la dernière partie de notre travail, nous avons montré que le formaldéhyde est susceptible de se combiner à un homologue supérieur de l'ester cyclopentanone-carboxylique, l'ester méthyl-cyclopentanone-carboxylique, en donnant naissance, il est vrai, non pas à l'ester monohydroxyméthyl-cyclopentanone-carboxylique, mais bien à l'ester dihydroxyméthyl-5,5 méthyl-2 cyclopentanone-1 carboxylique-2, résultant de l'entrée en réaction de deux molécules de formaldéhyde.

BIBLIOGRAPHIE

1. R. CORNUBERT. — *Bull. Soc. Chim.* (IV), **47** (1930), 301.
 2. H. GAULT et J. BURKHARD. — *Bull. Soc. Chim.* (V), **5** (1938), 385.
 3. H. GAULT et J. SKODA. — *C. R. Ac. Sc.*, **207** (1938), 429.
 4. K. T. POSPISCHILL. — *Ber. d. Chem. Gesells*, **31** (1898), 1950.
 5. W. H. PERKIN et H. A. SCARBOROUGH. — *J. Chem. Soc. London*, **119** (1921), 1400.
 6. SEMMLER. — *Ber. d. Chem. Gesells*, **41** (1908), 386.
 7. L. BOUVEAULT. — *Bull. Soc. Chim.* (III), **21** (1899), 1019.
 8. LEBOUcq (Thèse de doctorat, 1930).
 9. R. T. POSPISCHILL. — *Ber. d. Chem. Gesells*, **31** (1898), 1956.
 10. C. K. INGOLD et H. G. G. MOHRENN. — *S. Chem. Soc. London*, **138** (1935), 949.
 11. A. DIECKMANN, **317**, 72.
-

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

La folliculine.

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 27 avril 1940.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

CH. MAURAIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris.

G. ROUSSY.

